



Réactivité des composés carbonylés α -séléniés α , β -insaturés: Préparation et valorisation de motifs diéniques, cyclopropaniques et dihydropyraniques.

Sébastien Redon

► To cite this version:

Sébastien Redon. Réactivité des composés carbonylés α -séléniés α , β -insaturés: Préparation et valorisation de motifs diéniques, cyclopropaniques et dihydropyraniques.. Chimie organique. Université de rouen, 2008. Français. \langle NNT : \rangle . \langle tel-01706230 \rangle

HAL Id: tel-01706230

<https://hal.science/tel-01706230v1>

Submitted on 10 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

THESE

présentée à la

FACULTE DES SCIENCES DE ROUEN

Pour l'obtention du grade de

**DOCTEUR ES SCIENCES
SPECIALITE CHIMIE ORGANIQUE**

**REACTIVITE DES COMPOSES CARBONYLES
 α -SELENIES α,β -INSATURES: PREPARATION ET
VALORISATION DE MOTIFS DIENIQUES,
CYCLOPROPANIQUES et DIHYDROPYRANIQUES**

Par

Sébastien REDON

Soutenue le 21 Mars 2008

devant le jury composé de :

Dr. Bertrand CARBONI
Dr. Françoise DUMAS
Pr. Yves TROIN
Dr. Xavier FRANCK
Pr. Francis OUTURQUIN
Pr. Xavier PANNECOUCKE

CNRS à Rennes
CNRS à Chatenay-Malabry
ENSCCF à Clermont-Ferrand
CNRS à Rouen
Université de Rouen
INSA à Rouen

Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Examineur
Directeur de thèse
Examineur

Je remercie vivement Madame Françoise Dumas (Directrice de Recherches à l'Université de Paris-Sud), Monsieur Bertrand Carboni (Directeur de Recherches à l'Université de Rennes), et Monsieur Yves Troin (Professeur à l'ENSC de Clermont-Ferrand) pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de juger ce travail.

REMERCIEMENTS

Cette thèse a été réalisée au sein de l'Institut de Recherche de Chimie Organique Fine de Rouen (UMR-CNRS 6014) sous la direction du Professeur Francis Outurquin. Je tiens à lui exprimer ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait bénéficier de son expérience dans la chimie du sélénium. Ses précieux conseils et son intérêt tout au long de ma thèse ont permis l'aboutissement de ce travail.

Je tiens également à remercier Xavier Pannecoucke (Professeur à l'INSA de Rouen) et Xavier Franck (Chargé de Recherche) pour leurs conseils avisés et leurs soutiens constants qu'ils m'ont accordés tout au long de ma thèse.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance aux Maîtres de Conférences Samuel Couve-Bonnaire, Stéphane Leleu et Anthony Romieu pour leurs conseils, leur disponibilité et leur aide tout au long de ces trois années. Je remercie Isabelle Chataigner, Maître de Conférences, pour son aide précieuse sur l'utilisation des réacteurs à haute-pression ainsi que Pedro Lameiras, Ingénieur d'études, pour son aide en RMN 2D et RMN ^{77}Se .

Mes remerciements vont également à l'équipe enseignante et à tous les chercheurs du laboratoire pour leur sympathie.

Je remercie également la région Haute-Normandie pour l'aide financière qu'elle m'a accordée pendant mes trois années de doctorat.

Un grand merci également à Laetitia Bailly, Annick Leboisselier, Jean-Luc Lecat et Elisabeth Roger pour leur disponibilité, leur sympathie et toute l'aide qu'ils m'ont apportée à chaque fois que j'en avais besoin.

Enfin, je tiens à remercier profondément tous mes camarades de laboratoire pour leur gentillesse, leur écoute et les bons moments passés en leur compagnie. Par ordre chronologique, Linh, Florent et Guillaume D. (pour une fois associés), Géraldine (infirmière de choc le jour où...), JA, Silvia et sa légendaire gentillesse, Geoffroy, Gérald, Guillaume C., Jan (l'imperturbable) et mes camarades du labo 128 : Célia et Aurélie qui m'ont aidé sur les cyclopropanations, Jignesh, Emilie, Agathe et surtout Mickael et Philippe qui ont supporté le plus longtemps mes changements d'humeur. Bien entendu, je n'oublie pas mes autres camarades de l'Ircof.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.	1-5
I. REACTIONS D'ENALS ET D'ENONES SELENIES POUR LA SYNTHESE DE DIENES SELENIES.	6-24
1) Introduction.	7
2) Réactivité d'énals sélénisés : Accès aux Diènes Sélénisés.	7
2.1) Bibliographie : Synthèse de diènes sélénisés.	7
2.1.1) Couplages croisés.	8
2.1.2) Réaction radicalaire.	9
2.2) Synthèse d'énals α -sélénisés.	10
2.3) Synthèse de diènes sélénisés et détermination de la stéréochimie.	12
2.3.1) Réactions de type Wittig et Horner-Wadsworth-Emmons.	12
2.3.2) Détermination de la stéréochimie des diènes sélénisés.	14
3) Valorisation des diènes sélénisés : Synthèse d'hydroxyallènes.	19
3.1) Bibliographie.	19
3.1.1) Addition d'organométalliques ou d'hydrures d'aluminium.	21
3.1.2) Réarrangement de Wittig [2,3].	22
3.1.3) Utilisation de carbènes alléniques.	22
3.2) Synthèse d'hydroxyallènes.	23
4) Réactivité des énonés sélénisés : Synthèse de cyclopropanes et dihydrofuranes sélénisés.	25-61
4.1) Introduction.	25
4.2) Bibliographie.	27
4.2.1) Synthèse de Cyclopropanes et Dihydrofuranes.	27
4.2.1.1) Ylures de phosphore.	27
4.2.1.2) Ylures d'azote.	28
4.2.1.3) Ylures de soufre.	29
4.2.1.4) Ylures d'arsenic.	32
4.2.1.5) Ylures de tellure.	33
4.2.1.6) Réarrangements.	35
4.2.2) Synthèses d'énonés α -sélénisés.	36
4.2.2.1) Réactions de type Wittig.	37
4.2.2.2) Oxydation de dérivés propargyliques phénylsélénisés.	37
4.2.2.3) Piégeage d'éthers d'allénols silylés par PhSeCl.	39
4.2.2.4) Sélénénylation par réaction avec SeO ₂ et PhSeSePh.	39
4.2.2.5) Sélénénylation par action de <i>N,N</i> -diméthylbenzènesélénamide.	40

4.3) Synthèse de cyclopropanes et de dihydrofuranes sélénisés.	41
4.3.1) Synthèses d'énones α -sélénisées.	41
4.3.1.1) Synthèse d'énols et énones sélénisés.	41
4.3.1.2) Détermination de la stéréochimie des énones sélénisées.	43
4.3.2) Optimisation des conditions opératoires.	44
4.3.3) Addition d'ylures de phosphore non-stabilisés et semi-stabilisé.	46
4.3.4) Addition d'ylures de phosphore sur des énones-sélénioxydes.	50
4.3.5) Réactivité d'esters α -sélénisés α,β -insaturés.	51
4.3.6) Etude du mécanisme réactionnel de la cyclopropanation.	52
4.3.7) Configuration des cyclopropanes et des dihydrofuranes.	54
4.3.8) Suivi réactionnel <i>in situ</i> par Infra-Rouge.	57
5) Conclusion.	61
 II. HETERO-DIELS-ALDER DE COMPOSES SELENIES ET FLUORES et REARRANGEMENT DE DIHYDROPYRANES SELENIES.	 62-105
1) Présentation.	63
1.1) Réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale et à demande électronique inverse.	63
1.2) Intérêt de la haute-pression pour les réactions de type Diels–Alder.	64
1.3) Chimie du Sélénium.	65
1.4) Chimie du Fluor.	65
2) Hétéro-Diels-Alder de composés sélénisés.	66
2.1) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique inverse.	66
2.1.1) Bibliographie.	66
2.1.2) Cycloaddition [4+2] d'énals α -sélénisés.	67
2.1.3) Cycloaddition [4+2] d'énones α -sélénisées.	69
2.1.4) Utilisation de sulfure de vinyle et d'éthyle comme diénophile.	70
2.1.5) Utilisation de séléniure vinylique comme diénophile.	71
2.1.6) Cycloaddition avec des diénophiles moins enrichis.	72
2.2) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale.	73
2.2.1) Préparation d'éthers d'énols sélénisés.	73
2.2.2) Résultats obtenus.	74
3) Hétéro-Diels-Alder de composés fluorés.	77
3.1) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique inverse.	77
3.1.1) Présentation.	77
3.1.2) Bibliographie des esters α -fluorés α,β -insaturés.	77
3.1.3) Synthèse d'esters α -fluorés α,β -insaturés: Résultats.	80
3.1.4) Synthèse d'énals α -fluorés : Résultats.	82
3.1.5) Hétéro-Diels-Alder à demande inverse : Résultats.	83

3.2) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale.	85
3.2.1) Synthèse d'éthers d'énols fluorés.	85
3.2.2) Résultats obtenus.	87
3.3) Conclusions.	88
4) Synthèse d'un analogue de l'artémisinine.	89
4.1) Introduction.	89
4.2) Synthèse des substrats de départ.	91
4.3) Cyclisation radicalaire.	93
5) Synthèse d'alkoxy furan-2-ones.	94
5.1) Bibliographie.	95
5.2) Réarrangement d'alkoxy-dihydropyranes sélénisés.	96
5.3) Etude du mécanisme réactionnel.	98
6) Conclusions et Perspectives.	102
III. CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES.	104-109
IV. PARTIE EXPERIMENTALE.	110-206
V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.	207-216
VI. ANNEXE 1 :	217-228
Publication concernant la synthèse de diènes sélénisés et leur transformation en hydroxyallènes.	
VI. ANNEXE 2 :	229-236
Publication concernant l'oxydation des dihydropyranes sélénisés.	

Abréviations

Ac	: acétyle
AcOEt	: acétate d'éthyle
AIBN	: azobisisobutyronitrile
APTS	: acide <i>para</i> -toluenesulfonique
Bn	: benzyle
Bu	: butyle
Cp	: cyclopentadiène
CPG	: chromatographie en phase gazeuse
δ	: déplacement chimique
DCM	: dichlorométhane
DEA	: diéthylamine
DIBAl-H	: hydrure de diisobutylaluminium
DMF	: diméthylformamide
e.e.	: excès énantiomérique
équ.	: équivalent
EI	: electronic impact
Et	: éthyle
Et ₂ O	: éther diéthylique
GP	: groupement protecteur
GPa	: gigaPascal
h	: heure
HDA	: Hétéro-Diels-Alder
HPLC	: chromatographie liquide haute performance
HWE	: Horner-Wadsworth-Emmons
IBX	: acide 2-iodoxybenzoïque
<i>i</i> Pr	: <i>iso</i> -propyle
IR	: infra-rouge
kJ	: kiloJoule
LAH	: hydrure d'aluminium et de lithium
LDA	: diisopropylamidure de lithium
LiHMDS	: hexaméthyldisilazidure de lithium
M	: molaire ou mol/L ⁻¹
MBS _e	: morpholinophénylsélenamine
Me	: méthyle
MIRC	: Michael Intramolecular Ring Closure
min	: minute
mol	: mole
mp	: point de fusion
MS	: mass spectroscopy
<i>n</i> Bu	: <i>n</i> -butyle
NBS	: <i>N</i> -bromosuccinimide
n.d.	: non déterminé
NOESY	: nuclear Overhauser enhancement spectroscopy
nOe	: nuclear Overhauser effect
PCC	: chlorochromate de pyridinium

Ph	: phényle
Py	: pyridine
quant.	: quantitatif
Rdt	: rendement
RMN	: résonance magnétique nucléaire
SePh	: groupement phénylsélanyle
<i>t</i> -BuOOH	: <i>ter</i> -butyl-hydroperoxyde
TBAF	: fluorure de tétrabutylammonium
TBDMS	: groupement <i>tert</i> -butyldiméthylsilyle
TBDPS	: groupement <i>tert</i> -butyldiphénylsilyle
<i>t</i> Bu	: <i>tert</i> -butyle
<i>t</i> BuOK	: <i>tertio</i> -butylate de potassium
THF	: tétrahydrofurane
TMEDA	: tétraméthyléthylènediamine
TMSCl	: chlorure de triméthylsilane
tr	: temps de rétention
UV	: ultra-violet

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la méthodologie utilisant des réactifs sélénisés s'est considérablement développée en synthèse organique. La préparation aisée et la réactivité spécifique des composés organosélénisés en font des intermédiaires très efficaces pour l'accès à des produits naturels et à un grand nombre de structures complexes dans des conditions douces.

L'élément sélénium a été découvert en 1817 par le chimiste suédois J. J. Berzelius¹. La première synthèse d'un composé organosélénisé, le sélénioéthanol est rapportée en 1847 par F. Wölher et C. Siemens.² En 1929, apparaît le premier brevet sur l'utilisation du dioxyde de sélénium comme oxydant en chimie organique.³ Cependant, nous pouvons considérer que c'est à partir de 1970 que la chimie organosélénisée moderne est née avec la formation d'alcènes par décomposition de sélénioxydes.

Depuis cette découverte, une variété de réactifs organosélénisés a été développée montrant que nombre de propriétés sont similaires à leurs analogues soufrés. En effet, le sélénium et le soufre ont des rayons atomiques voisins et des électronégativités similaires (respectivement 2.44 et 2.48 sur l'échelle de Pauling), leur donnant des réactivités proches. Mais du fait que l'énergie de dissociation de la liaison C-Se (243 kJ/mol) soit plus faible que celle de la liaison C-S (272 kJ/mol), les groupements organosélénisés peuvent être plus facilement introduits, transformés et éliminés dans des conditions douces et avec souvent de meilleurs rendements.⁴ Les propriétés du sélénium lui permettent d'intervenir en tant que réactif nucléophile, électrophile ou radicalaire. C'est pourquoi, les composés organosélénisés sont très souvent utilisés comme intermédiaires dans la synthèse de produits naturels et/ou d'intérêt biologique.

Notre laboratoire s'est spécialisé depuis de nombreuses années dans la synthèse et l'étude de la réactivité de composés organosélénisés, en particulier des dérivés carbonylés. L'un de nos axes de recherche porte sur la préparation et la réactivité de composés carbonylés α -sélénisés (aldéhydes, cétones, esters, énals) et de leur dérivés (imines, hydrazones, éthers

¹ Berzelius, J. J. *Annales de Chimie et de Physiques* **1817**, 7, 199-207.

² Wölher, F ; Siemens, C. *Ann. Chem.* **1847**, 61, 360.

³ Kacer, F. G. P. ;577,249 *Chem Abstr* **1933**, 27, 304.

⁴ a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis. Topics in Current Chemistry* (Vol. 208, Springer Berlin, **2000**).

b) *Organoselenium Chemistry- A Practical Approach*; Back, T. G. Ed.; Oxford: New-York **2000**.

c) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis* (Pergamon Press, Oxford, **1986**).

d) Liotta, D. *Organoselenium Chemistry* (Wiley, New-York, **1987**).

e) Patai, S. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Wiley, New-York, Vol 1 and 2, **1987**).

d'énols silylés). Ainsi au cours d'une étude préliminaire, P. Lerouge⁵ puis A.-L. Berthe⁶ synthétisent de façon originale des hydroxy-allènes **12-15** à partir d'énals sélénisés **2** (schéma 1).

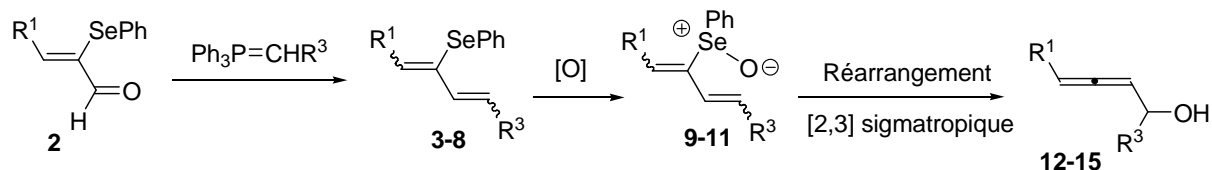


Schéma 1 : Synthèse d'alcools alléniques.

J'ai repris et complété ce travail par une étude de la configuration des diènes sélénisés **3-8** en mettant à profit l'isotope ⁷⁷ du sélénium.⁷ La caractérisation de composés contenant du sélénium par la détermination de leur déplacement chimique (δ ppm) est devenue une méthode très importante ces dernières années. En outre, cette technique permet de déterminer quantitativement les différents constituants sélénisés d'un mélange brut. L'isotope ⁷⁷Se a une abondance naturelle de 7.5 %, sa sensibilité est trois fois supérieure à celle de l'isotope ¹³C et sa résonance apparaît dans une gamme de 3000 ppm (de 2500 à -500 ppm). Ces caractéristiques font de la RMN ⁷⁷Se un outil très intéressant pour analyser un mélange de composés organosélénisés, isomères ou non.⁸

Dans un second temps, afin d'étendre l'étude du réarrangement sigmatropique à des diènes α -sélénisés avec un substituant supplémentaire, des réactions de type Wittig ont été effectuées sur des énonés α -sélénisés ($R^2 \neq H$) (schéma 2). Les diènes sélénisés sont obtenus sous forme de traces, cependant deux composés non attendus sont observés en fonction des substituants présents sur l'énone : des cyclopropanes sélénisés et/ou des dihydrofuranes sélénisés. Cette réaction qui met en jeu l'addition d'un nucléophile sur un alcène électrophile peut se définir comme une cyclisation intramoléculaire de Michael (Michael Intramolecular Ring Closure= MIRC).⁹ C'est une réaction inattendue et très intéressante puisque malgré l'intérêt des cibles,^{10,11} très peu de synthèses de cyclopropanes ou de dihydrofuranes à partir d'énonés avec des ylures de phosphore ont été décrites dans la littérature.

⁵ Thèse de Patrice Lerouge, Université de Rouen, **1984**.

⁶ Thèse d'Anne-Lise Berthe, Université de Rouen, **2001**.

⁷ Redon, S.; Berthe-Berkaoui, A.L.; Pannecoucke, X.; Outurquin, F. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3707-3717.

⁸ Johannsen, I.; Henrikson, L.; Eggert, H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1657-1663.

⁹ Lebel, H.; Marcoux, J.F.; Molinaro, C.; Charette, André B. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977-1050.

¹⁰ Wessjohan, L. A. ; Brandt, W. *Chem.rev.* **2003**, *103*, 1625-1647.

¹¹ Kilroy, T. G.; O'Sullivan, T. P. ; Guiry, P. J. *Eur. J. Org.* **2005**, 4929-4949.

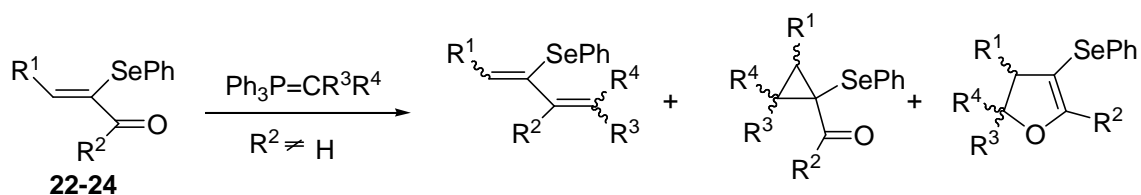


Schéma 2 : Réactivité des ylures de phosphore sur des énones α -sélinés.

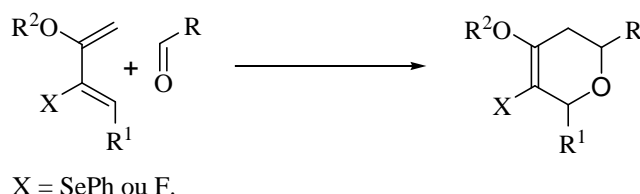
Une analyse RMN ^{77}Se en parallèle avec la RMN ^1H permettra de déterminer les configurations relatives des différents diastéréomères et les proportions de chacun d'entre eux.

Le troisième chapitre de ce mémoire s'intéresse aux réactions de type Diels-Alder à demande électronique normale et inverse (schéma 3). Ces réactions feront intervenir des hétérodiènes sélinés appauvris ou enrichis selon la demande électronique. Les cycloadduits sélinés formés peuvent ensuite être fonctionnalisés par des réactions radicalaires ou d'élimination sur des positions non-accessibles par d'autres voies.

Une seconde étude sera développée en parallèle concernant la réactivité d'hétérodiènes fluorés. L'attrait pour les molécules organiques fluorées s'est considérablement développé ces dernières années en raison de l'impact du fluor dans l'activité de ces molécules. Une collaboration avec le Pr. Pannecoucke, spécialisé dans la chimie organofluorée,¹² nous a permis d'avoir accès à des énaux α -fluorés et des éthers d'énol α -fluorés α,β -insaturés *via* des réactions originales.

Nous avons pu bénéficier d'un équipement hyperbare pouvant atteindre 1,9 GPa. Ce matériel à la pointe de la technologie et unique en France, permet d'accélérer fortement les cycloadditions de type Diels-Alder permettant ainsi d'utiliser des réactifs sensibles aux acides ou à la chaleur (hétérodiènes sélinés) et/ou à des diénophiles ou diènes peu réactifs (hétérodiènes fluorés).

Hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale:



¹² a) Lei, X.; Dutheuil, G.; Pannecoucke, X.; Quirion, J.-C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2101-2104. b) Dutheuil, G.; Lei, X.; Pannecoucke, X.; Quirion, J.-C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1911-1914. c) Dutheuil, G.; Paturel, C.; Lei, X.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4316-4319. d) Dutheuil, G.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1290-1292.

Hétéro-Diels-Alder à demande électronique inverse:

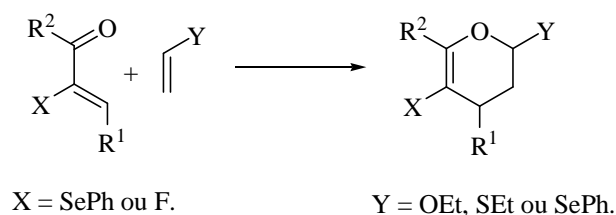


Schéma 3 : Réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale et inverse.

Les réactions de type Diels-Alder à demande électronique inverse nous ont permis de synthétiser un grand nombre de dihydropyranes séléniés. Ce motif nous a conduit à nous intéresser à la synthèse d'un analogue de l'artémisinine. Cette molécule est particulièrement active contre le paludisme¹³ et fait l'objet de nombreuses publications. L'étape clé de la synthèse de cet analogue de l'artémisinine est une cyclisation radicalaire 6-*exotrig* à partir d'un groupement sélénié vinylique (schéma 4).

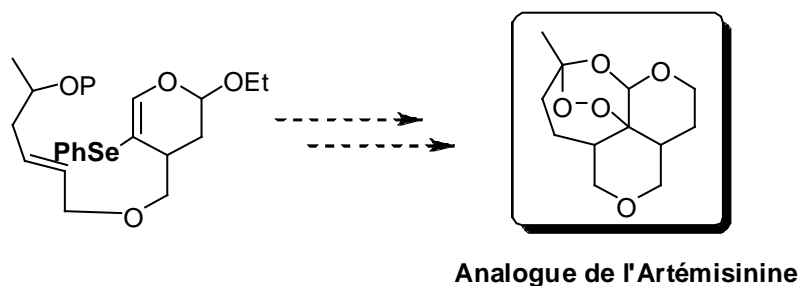


Schéma 4 : Synthèse d'un analogue de l'artémisinine.

Enfin, nous avons mis en évidence la réactivité particulière des dihydropyranes séléniés en milieu oxydant. En effet, le traitement par l'eau oxygénée en excès conduit à un réarrangement inédit du dihydropyran en lactone avec perte d'un atome de carbone (schéma 5).

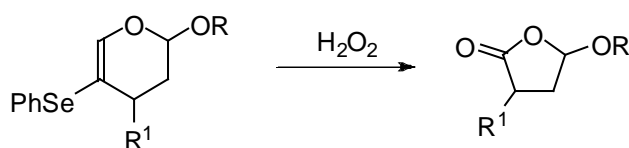


Schéma 5 : Synthèse de butyrolactones par oxydation de dihydropyranes séléniés.

¹³ Haynes, R. K.; Fugmann, B.; Stetter, J.; Rieckmann, K.; Heilmann, H.-D.; Chan, H.-W.; Cheung, M.-K.; Lam, W.-L.; Wong, H.-N.; Croft, S. L.; Vivas, L.; Rattray, L.; Stewart, L.; Peters, W.; Robinson, B., L.; Edstein, M. D.; Kotecka, B.; Kyle, D. E.; Beckermann, B.; Gerisch, M.; Radtke, M.; Schmuck, G.; Steinke, W.; Wollborn, U.; Schmeer, K.; Römer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2082-2088.

I. Réactions d'énals et d'énones séléniés pour la synthèse de diènes séléniés.

I. Réactions d'énals et d'énones sélénisés pour la synthèse de diènes sélénisés.

1) Introduction.

Notre laboratoire s'est spécialisé dans l'étude et la réactivité de dérivés carbonylés sélénisés permettant l'accès à des structures insaturées et fonctionnalisées.¹⁴ Ces diènes sélénisés peuvent être d'intéressants intermédiaires, par exemple, dans des cycloadditions de type Diels-Alder¹⁵ donnant des cycles à 6 chaînons fonctionnalisés, ou dans la formation d'hydroxyallènes.

Des études préliminaires ont été réalisées concernant la synthèse d'alcools alléniques *via* une oxydation de 2-phénylsélanyl-1,3-diènes.¹⁶ Dans la continuité de ces travaux, nous présentons maintenant un accès général aux 2-phénylsélanyl-1,3-diènes avec une détermination exacte de la stéréochimie des deux doubles liaisons. En raison de la position vinylique et allylique du groupement sélénisé des 2-phénylsélanyl-1,3-diènes, l'étude du réarrangement sigmatropique du sélénioxyde donnant un alcool allénique est aussi réalisée.

2) Réactivité d'énals sélénisés : Accès aux diènes sélénisés.

2.1) Bibliographie: Synthèse de diènes sélénisés.

Très peu de préparation de phénylsélanyl-buta-1,3-diènes **II** ont été décrits. Ces intermédiaires peuvent être obtenus *via* des alkylidène-phosphoranes **I** et des β -phénylsélanyl-énals¹⁷ (schéma 6).

¹⁴ a) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5889-5892.

b) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5893-5896.

c) Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 29, 690-691.

d) Duclos, J.F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7417-7420.

e) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6453-6456.

f) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 51, 9569-9580.

¹⁵ a) Bridges, A. J.; Fischer, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 447-450. b) Liotta, C. L.; Verbicky, Jr. J. W. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1395-1398. c) Roversi, E.; Monnat, F.; Vogel, P.; Schenk, K.; Roversi, P. *Helvetica Chimica Acta* **2002**, 85, 733-760. d) Bates, G. S.; Fryzuk, M. D.; Stone, C. *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 2612-2617.

¹⁶ a) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985** 1225-1229. b) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1987-1990.

¹⁷ Comasseto, J. V.; Brandt, C. A. *Synthesis* **1987**, 146-149.

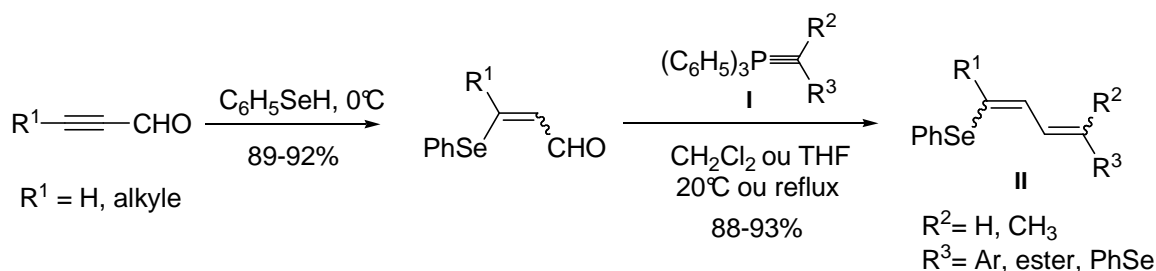


Schéma 6 : Synthèse de diènes sélénés *via* une réaction de Wittig.

Cependant les voies les plus intéressantes font intervenir des réactions de couplage catalysées par le palladium ou plus récemment des réactions radicalaires.

2.1.1) Couplages croisés.

Zhu *et al.*¹⁸ ont préparé des complexes au zirconium contenant un groupement sélénié vinylique **III** en faisant réagir le $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ et des arylsélanyl-éthyne (schéma 7). Un couplage croisé entre ce complexe et des bromures vinyliques en présence de $\text{Pd(PPh}_3)_4$ donne accès à des (*E,E*)-1-arylsélanylbuta-1,3-diènes **IV** avec de bons rendements (de 77 à 88%) L'inconvénient majeur de ce couplage est l'utilisation stœchiométrique du $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ puis de 30% mol. de $\text{Pd(PPh}_3)_4$.

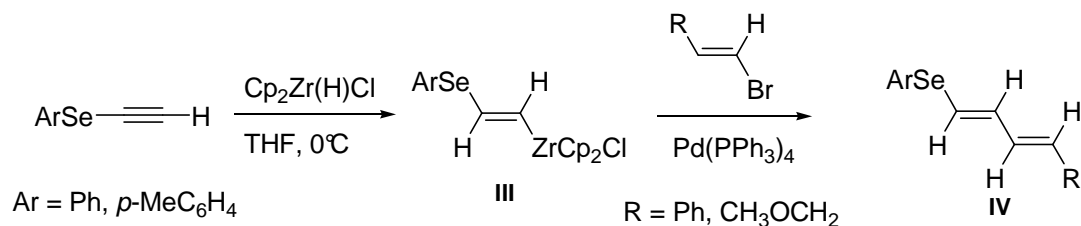


Schéma 7 : Réaction de couplage avec des complexes de zirconium

En 2003, Cai *et al.*¹⁹ ont utilisé ce type de couplage, mais cette fois-ci entre un complexe (*E*) de alkényl-zirconium **V** et un dérivé α,α' -bromé sélanylé vinylique donnant accès aux (*Z,E*)-2-phénylsélénylbuta-1,3-diènes **VI** avec rétention de configuration (schéma 8). Les auteurs utilisent le $\text{Pd(PPh}_3)_4$ comme catalyseur (5% mol.) mais avec une quantité stœchiométrique de $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$.

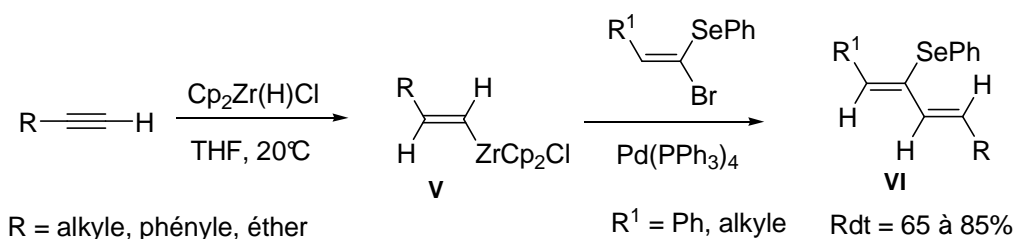


Schéma 8 : Réaction de couplage avec des complexes de zirconium.

¹⁸ Zhu, L.-S.; Huang, Z.-Z.; Huang, X. *Tetrahedron* **1996**, 52, 9819-9822.

¹⁹ Cai, M. -Z.; Huang, J. -D.; Peng, C. - Y. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 681, 98-101.

Ma *et al.*²⁰ a, quant à lui, développé une autre synthèse de 2-arylsélanyldiènes-1,3 **VII** à l'aide d'un couplage de Stille entre un organostannate et un halogénure d'alkyle (schéma 9). Les auteurs obtiennent de bons rendements (entre 63 et 90 %) en utilisant 10% mol de Pd(PPh₃)₄ et 70% mol de CuI (co-catalyseur).

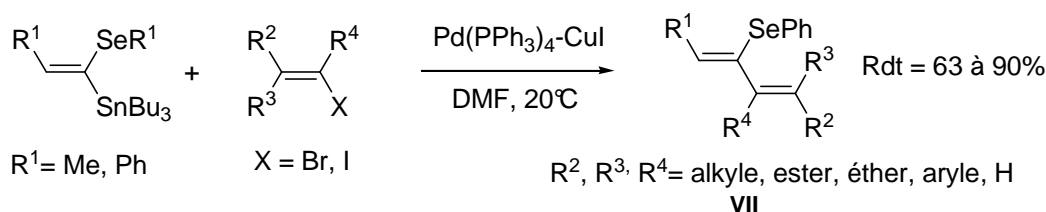


Schéma 9 : Réaction de couplage de Stille.

Afin de déterminer la stéréochimie de la double liaison, le composé **VIII** est désélénié par une attaque sélénophile de *n*-BuLi dans le THF, suivie de l'hydrolyse, la réaction étant stéréosélective selon les auteurs (schéma 10). La configuration *E* de la double liaison du composé **IX** est confirmée par la constante de couplage J^3 de 15.6 Hz entre les protons H_a et H_b.

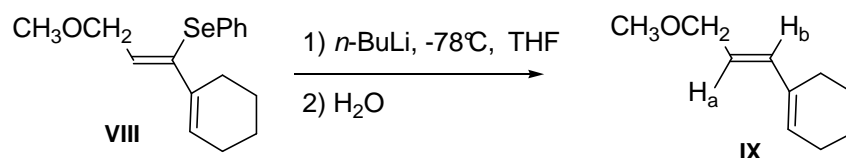


Schéma 10 : Détermination de la configuration des diènes par désélénylation.

2.1.2) Réaction radicalaire:

Plus récemment, Shi *et al.*²¹ ont réalisé une réaction radicalaire donnant accès à des diènes sélénés **XI** (schéma 11). Le radical phénylsélanyle formé à partir de diphenyldiséléniure en présence de AIBN permet l'ouverture de cyclopropanes alléniques **X** avec des rendements modérés s'échelonnant de 43 à 66%.

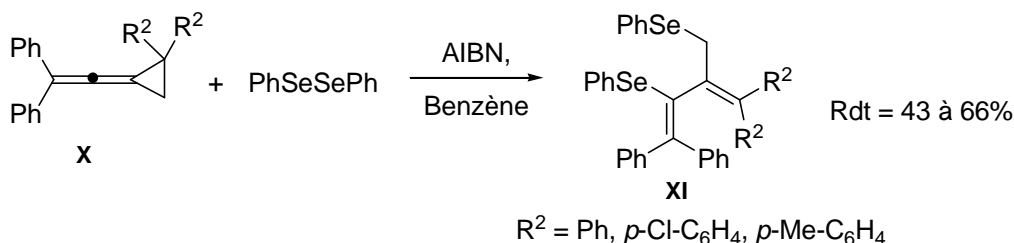


Schéma 11 : Réaction radicalaire.

²⁰ Ma, Y.; Huang, X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2953-2954.

²¹ Shi, M.; Lu, J. –M. *J. Org. Chem.* **2005**, 71, 1920-1923.

Les auteurs proposent le mécanisme suivant (schéma 12) : le radical phénylsélanyle, généré par clivage du diphényldiséleniure avec de l'AIBN, s'additionne sur le carbone central sp de l'allène **X**. Une scission en β de l'intermédiaire radicalaire cyclopropanique **XII** donne le radical allylique **XIII** stabilisé par les effets de résonance des phényles. Une réaction de transfert entre l'intermédiaire **XIII** et le diphényldiséleniure conduit au produit final **XI**. La présence de deux groupements phényle géminés sur le cyclopropane **X** est essentiel pour l'ouverture du cycle et assure la stabilité de **XIII**.

Cette nouvelle méthode est limitée par l'utilisation de substrats alléniques particuliers et des rendements modérés.

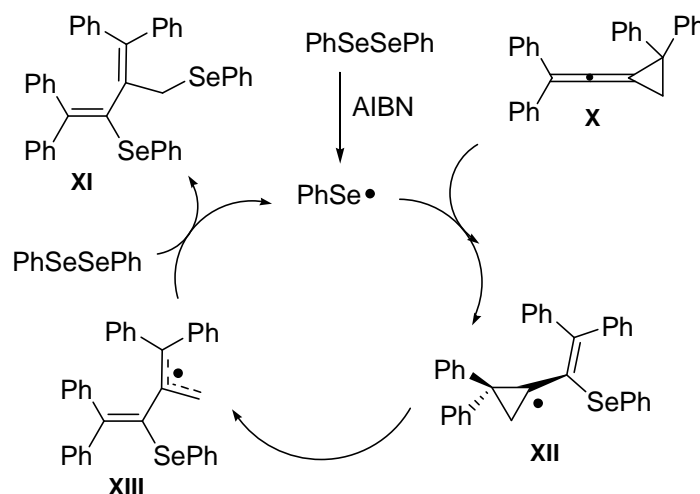


Schéma 12 : Mécanisme proposé par Shi *et al.*

2.2) Synthèse d'énals α -sélénisés.

Le but premier de notre étude était la synthèse de 2-phénylsélanylbuta-1,3-diènes diversément substitués afin d'étudier leur réactivité (Diels-Alder, oxydation...). Notre expérience des composés carbonylés sélénisés et plus particulièrement α,β -insaturés, nous a permis de développer un nouvel accès à ces diènes sélénisés en utilisant des réactions de type Wittig ou Horner-Wadsworth-Emmons.

Partant d'aldéhydes α,β -insaturés **1**, les α -phénylsélanyl-énals **2b-e** peuvent être obtenus avec de très bons rendements *via* une sélénénylation utilisant le morpholinophénylsélanamide (MBSe) (schéma 13) sous forme d'un seul stéréoisomère *Z* pour les composés avec R^1 = alkyle, ou sous forme de mélange *Z/E* pour les composés avec R^1 = aryle (**2d**: *Z/E* 87/13 et **2e**: *Z/E* 90/10). Le sélénamide réagit sur l'énal selon une réaction de type Michael en position 4 de l'énal conduisant à un énolate intermédiaire. Après fixation du groupement phénylsélanyle en α du carbonyle, la morpholine est éliminée sur colonne sur

gel de silice pour donner les α -phénylsélanyl-énals **2b-e**.¹⁶ Seul l'isomère Z, qui est purifié par recristallisation pour les énal **2d** et **2e**, sera utilisé dans la suite de nos réactions.

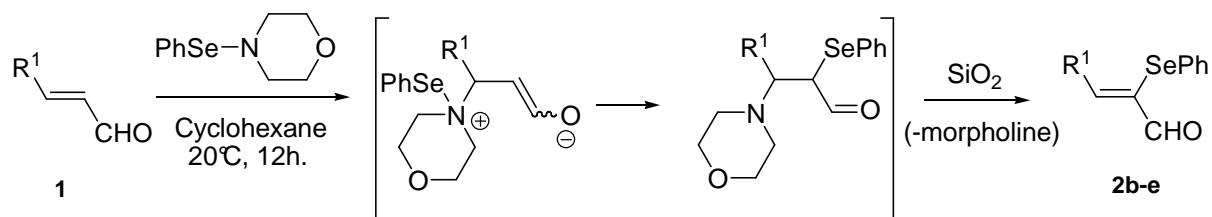


Schéma 13 : Synthèse d'énals α -sélénisés **2b-2e**.

Substrats	R ¹	Rdt (%)	Z/E
2a	H	95	-
2b	Me	85	100/0
2c	<i>n</i> -Pr	86	100/0
2d	Ph	88	87/13
2e	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	84	90/10

Tableau 1 : Synthèse d'énals α -sélénisés **2a-2e**.

L' α -phénylsélanyl-acroléine **2a**, instable à température ambiante, est préparée suivant la méthode de Piettre *et al.*²² à basse température (-78°C) avec un très bon rendement de 95 % (schéma 14).

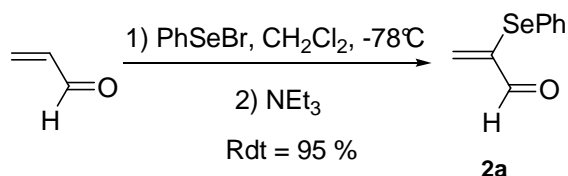


Schéma 14 : Synthèse d'acroléine α -phénylsélénée.

2.3) Synthèse de diènes sélénisés et détermination de la stéréochimie.

2.3.1) Réactions de type Wittig et de Horner-Wadsworth-Emmons .

Les énal **2** (R²=H) sont ensuite transformés en 3-phénylsélanyl-1,3-diènes **3-8** *via* des réactions de Wittig (méthode A) ou de Horner-Wadsworth-Emmons (méthode B) (**3-6** et **7-8** respectivement)(schéma 15). Seuls les diènes **8** (R³ = CO₂Et) et **5c** (R¹ = R³ = Ph) avaient déjà été synthétisés par notre groupe.¹⁶ Nous avons voulu généraliser cette méthode en préparant des diènes diversement fonctionnalisés **3-8** (R³= H, Me, Ph, COMe, CN, CO₂Et). Les

²² Piettre, S.; Janousek, Z.; Merenyi, R.; Viehe, G. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2526-2543.

rendements s'échelonnent de 54% à 94% avec la méthode A (réactions de Wittig) et de 61 à 84% avec la méthode B (Horner-Wadsworth-Emmons) (tableau 2). Lors de cette étude, nous avons rapidement été confrontés à une difficulté concernant la détermination de la stéréochimie des diènes formés. En effet, la création de la double liaison C1-C2 (schéma 16) donne souvent un mélange des diastéréomères *Z/E*. La plupart d'entre eux ne sont pas stables et une isomérisation partielle apparaît parfois lors de la chromatographie sur gel de silice.

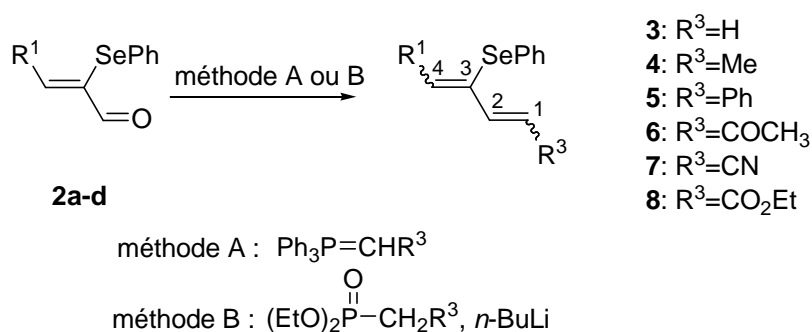


Schéma 15 : Synthèse de 3-phénylsélanyl-1,3-diènes **3-8**.

Les réactions de Wittig avec les ylures non stabilisés ($\text{R}^3 = \text{Me}$) donnent de façon prédominante la configuration *Z* pour la double liaison formée C1-C2 (tableau 2, entrées 4-6). La configuration de la double liaison C1-C2 est aisément déterminée par la mesure de la constante de couplage $^3J_{\text{H1-H2}}$ (11.0-12.0 Hz pour *Z* et 14.6-15.6 Hz pour *E*). Avec les ylures semi-stabilisés ($\text{R}^3 = \text{Ph}$, tableau 2, entrées 7-9), le spectre RMN du brut réactionnel montre trois diastéréomères, le majoritaire ayant la double liaison C1-C2 de configuration *Z* (70% pour **5b** et **5c**, 66% pour **5d**). Pour tous ces cas (entrées 4-9), les isomères de configuration 1*Z*,3*Z* obtenus majoritairement dans le mélange brut s'isomérisent au cours de la chromatographie sur gel de silice, modifiant le rapport entre les diastéréomères et rendant leur séparation difficile.

Avec les ylures stabilisés, les réactions de Wittig ou de Horner-Wadsworth-Emmons donnent sélectivement une double liaison de configuration *E* (**6** $\text{R}^3 = \text{COMe}$: 100%, **7** $\text{R}^3 = \text{CN}$: 68 à 77%, **8** $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}$: 100%). Par contre, une proportion non négligeable d'isomères 1*Z*, 3*Z* apparaît dans le mélange brut avec l'ylure où $\text{R}^3 = \text{CN}$, respectivement 23, 23 et 38% pour les diènes **7b**, **7c**, **7d**.

Entrées	N°	R ¹	R ³	Rdts (%) (méthode A ou B)			
					Ratio de chaque diastéréomère		
1	3b	Me	H	54 (A)	87	13	
2	3c	<i>n</i> -Pr		64 (A)	86	14	
3	3d	Ph		67 (A)	36	64	
4	4b	Me	Me	74 (A)	35 20 ^a 70 ^b	15 0 ^a 30 ^b	50 80 ^a -
5	4c	<i>n</i> -Pr		69 (A)	48 20 ^a 76 ^b	8 0 ^a 24 ^b	44 80 ^a -
6	4d	Ph		91 (A)	- 15 -	40 15 ^a -	60 70 ^a -
7	5b	Me	Ph	88 (A)	70 10 ^a -	20 20 ^a -	10 70 ^a -
8	5c	<i>n</i> -Pr		82 (A)	70 10 ^a -	20 20 ^a -	10 70 ^a -
9	5d	Ph		94 (A)	55 34 ^a -		45 66 ^a -
10	6b	Me	COMe	67 (A)	80	20	
11	6c	<i>n</i> -Pr		77 (A)	80	20	
12	6d	Ph		88 (A)	55	45	
13	7b	Me	CN	61 (B)	67 67 ^a -	15 10 ^a -	18 23 ^a -
14	7c	<i>n</i> -Pr		82 (B)	67 67 ^a -	15 10 ^a -	18 23 ^a -
15	7d	Ph		83 (B)	48 ^c 48 ^a -	25 14 ^a -	27 38 ^a -
16	8b	Me	CO ₂ Et	72 (B)	80	20	0
17	8c	<i>n</i> -Pr		71 (B)	80	20	
18	8d	Ph		84 (B)	84 ^c 54 ^a -	16 46 ^a -	

a) rapport des isomères avant chromatographie sur gel de silice, b) rapport des isomères après 12 heures au reflux du dichlorométhane, c) configuration confirmée par rayon X.

Tableau 2: Synthèse des diènes conjugués **3-8**.

Le chauffage des mélanges de diastéréomères après chromatographie des diènes **4b** et **4c** modifie complètement les proportions des isomères : avec disparition des isomères 1Z,3Z (tableau 2, entrées 4,5).

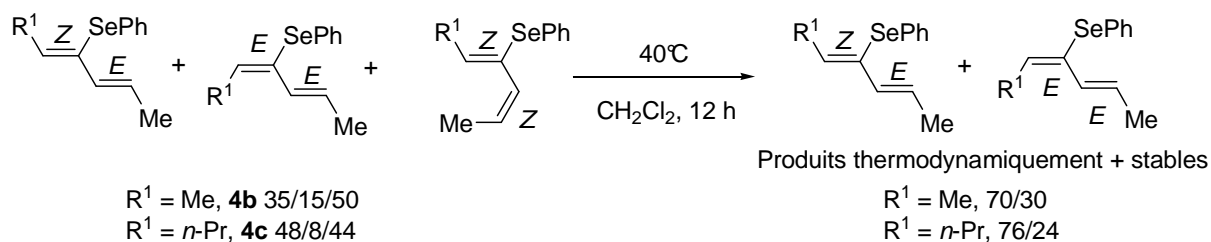


Schéma 16: Isomérisation du diène **4c** au reflux du dichlorométhane.

2.3.2) Détermination de la stéréochimie des diènes sélénisés.

En raison du mélange complexe de diastéréomères obtenus pendant la réaction d'oléfination (isomérisations de C1-C2 et C3-C4 au cours de la purification et de la réaction), la détermination de la configuration de la double liaison C3-C4 devient vite une nécessité. Du fait de l'absence d'hydrogène sur le carbone C3 et d'un proton H4 souvent masqué en RMN ^1H par les protons aromatiques, la détermination de la configuration de C3-C4 était très difficile même avec les expériences NOESY.

Une méthode souvent utilisée est la désélénénylation stéréosélective de la molécule afin de déterminer les constantes de couplage $^3J_{\text{H}}$ entre les protons H3-H4.²⁰ Cependant cette méthode demande une manipulation supplémentaire sur chaque substrat, et nécessite d'isoler l'isomère, afin de déterminer les constantes de couplage d'un mélange de produits devenant trop complexe.

En réalisant systématiquement les spectres de RMN ^{77}Se des mélanges bruts obtenus après oléfination, nous avons constaté une grande homogénéité dans les valeurs des déplacements chimiques δ des différents isomères. Les écarts constants de δ entre des isomères d'un même diène nous a incité à développer une méthode de détermination des configurations des diènes sélénisés par RMN. En effet, la RMN ^{77}Se apparaît comme étant la méthode la plus simple et qui offre l'avantage de pouvoir déterminer le pourcentage de chaque isomère sélénisé dans un mélange complexe (tableau 2).

Quand la configuration de la double liaison C1-C2 est *E*, les déplacements chimiques en RMN du ^{77}Se sont caractéristiques de la configuration des diènes, ainsi pour l'isomère 1*E*, 3*E*: $375.8 < \delta < 423.2$, alors que pour l'isomère 1*E*, 3*Z*: $251.8 < \delta < 309.0$ (schéma 17).

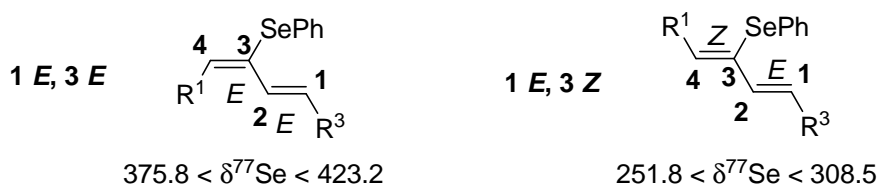
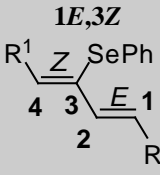
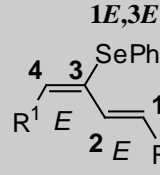
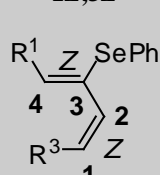


Schéma 17 : Déplacement chimiques en RMN ^{77}Se des diènes 1*E*, 3*E* et 1*E*, 3*Z*.

Dans les même séries, le déplacement chimique du proton H2 de l'isomère 1*E*,3*E* est toujours de 0.3 ppm inférieur à celui de l'isomère 1*E*,3*Z*.

Entrées	N°	R ¹	R ³	1E,3Z				1E,3E				1Z,3Z			
															
				⁷⁷ Se	¹ H-NMR			⁷⁷ Se	¹ H-NMR			⁷⁷ Se	¹ H-NMR		
					H-4	H-2	H-1		H-4	H-2	H-1		H-4	H-2	H-1
1	3b*	Me	H	251.8	6.32	6.40	5.59 5.06	387.4	6.02	6.69	5.64 5.23				
2	3c	<i>n</i> -Pr		260.3	6.26	6.39	5.57 5.06	375.8	6.03	6.67	5.63 5.22				
3	3d*	Ph		297.1	7.15	6.51	5.70 5.20	409.2	7.05	6.83	5.80 5.34				
4	4b	Me	Me	265.1	6.18	6.12	6.10	399.8	nd	6.39	6.10	362.7	5.94	5.80	5.38
5	4c	<i>n</i> -Pr		273.3	6.10	6.10	6.10	400.8	nd	6.37	6.10	369.2	5.90	5.82	5.41
6	4d	Ph						418.5	6.85	6.56	6.32	411.0	6.87	5.86	5.46
7	5b	Me	Ph	261.7	6.45	7.01	6.85	396.3	6.38	7.13	7.03	368.6	5.98	6.14	5.98
8	5c	<i>n</i> -Pr		269.8	6.35	6.97	6.82	397.9	6.30	nd	7.05	374.9	5.96	6.16	5.98
9	5d	Ph		304.0	nd	nd	7.00					415.4	6.91	6.18	5.97
10	6b	Me	COMe	267.4	6.75	nd	6.58	401.6	6.71	7.56	6.59				
11	6c	<i>n</i> -Pr		275.6	6.67	7.22	6.56	403.7	6.62	7.54	6.56				
12	6d	Ph		308.5	7.55	nd	6.64	423.2	nd	7.61	6.70				
13	7b	Me	CN	252.7	6.69	7.09	5.84	385.8	6.75	7.40	5.87	348.5	6.75	6.67	5.07
14	7c	<i>n</i> -Pr		260.7	6.62	7.10	5.83	387.1	6.69	nd	5.91	357.3	6.69	6.69	5.09
15	7d	Ph		288.2	7.47	nd	5.94	408.6	7.55	nd	5.99	398.4	nd	6.75	5.14
16	8b*	Me	CO ₂ Et	263.6	6.71	7.41	6.30	399.6	6.65	7.72	6.33				
17	8c	<i>n</i> -Pr		271.5	6.63	7.41	6.28	401.1	6.59	7.70	6.33				
18	8d	Ph		301.1	7.52	7.55	6.38	421.6	7.35	7.80	6.46				

*Les configurations et les δ ¹H, ¹³C des diènes **3b**^{23a}, **3d**^{23b} et **8b**^{23c} sont confirmés par les valeurs des analogues soufrés trouvés dans la littérature.

Tableau 3 : Données RMN ¹H, ⁷⁷Se des diènes **3-8**.

Lorsque la configuration de la double liaison C1-C2 est Z, le déplacement chimique RMN ⁷⁷Se des isomères 1Z,3Z, compris entre 348.5 < δ < 415.4 ppm, est difficilement comparable aux séries de configuration E. En effet, dans les séries Z, les expériences NOESY

²³ a) Blatcher, P.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1055-1066.

b) Pearson, W. H.; Lin, K.-C.; Poon, Y.-F. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5814-5819.

c) Voyle, M.; Kyler, K. S.; Arseniyadis, S.; Dunlap, N. K.; Watt, D. S. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 470-476.

ont montré que la conformation du diène est *S-cis* opposé aux séries C1-C2 *E* (*S-trans*). C'est en total accord avec l'étude "Paramètres conformationnels, thermodynamiques et cinétiques des méthyl-butadiènes 1,3" où sont analysées les interactions stériques des diènes 1,3 (figure 1).²⁴

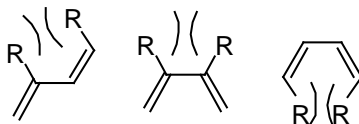


Figure 1: Principales interactions stériques des diènes 1,3.

En effet dans les séries C1-C2 *Z*, une interaction importante entre SePh et R³ dans la conformation *S-trans* force le diène à adopter une conformation *S-cis* (schéma 18).

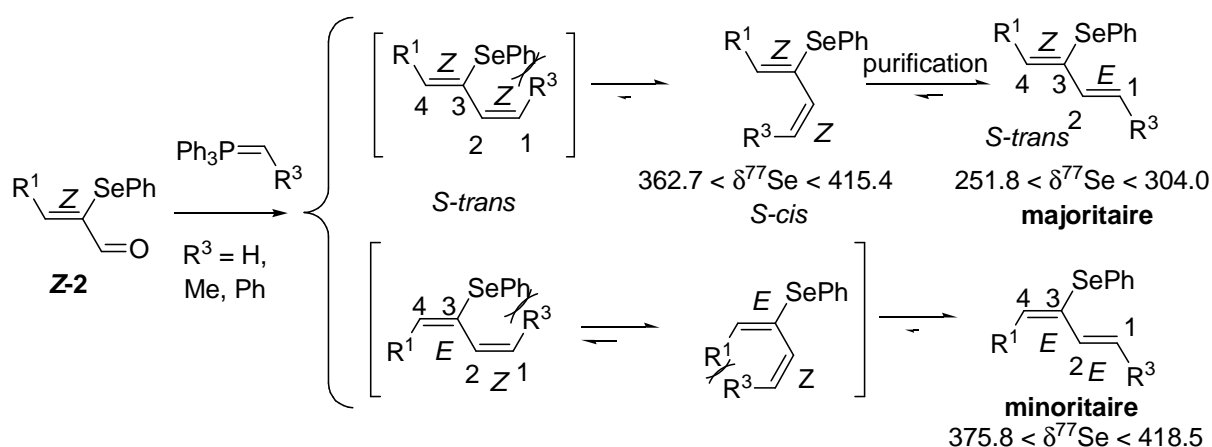


Schéma 18: Réaction d'oléfination avec des ylures non- et semi-stabilisés.

Avec des ylures non- et semi-stabilisés, la réaction d'oléfination sur les énales sélénés **Z-2** est contrôlée stéréochimiquement pour donner majoritairement l'isomère C1-C2 *E* (schéma 18). Une isomérisation partielle de la liaison C3-C4 est cependant possible au cours de la réaction, donnant l'isomère 1*E*,3*E* comme produit minoritaire.

L'isomère 1*Z*, 3*Z* avec une conformation *S-cis* relativement stable peut être caractérisé (tableau 2: entrées 4-9, 13-15) ; par contre, la conformation *S-cis* des isomères 1*Z*, 3*E* est très peu stable en raison des répulsions stériques entre R¹ et R³. Les diènes 1*Z*, 3*Z* s'isomérissent partiellement et les diènes 1*Z*, 3*E* s'isomérissent entièrement pour donner le produit C1-C2 *E* après purification. En effet, dans la conformation *S-cis*, une interaction importante entre R¹ et R³ force le diène à adopter la conformation *S-trans*.

Avec les ylures stabilisés, comme nous pouvions le prévoir, la stéréochimie de la double liaison C1-C2 créée est majoritairement *E* quand R³ = COMe, CN ou CO₂Et (tableau

²⁴ Squillacote, M. E.; Liang, F. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6564-6573.

2: entrées 10-12; 13-15 ; 16-18) (schéma 19). L'isomère minoritaire 1*E*,3*E* provient d'une isomérisation de la double liaison C3-C4 au cours de l'oléfination. Dans le cas où R²= CN, l'isomère 1*Z*,3*Z* de conformation *S-cis* est relativement stable et peut-être caractérisé avec des ratio compris entre 23 et 38 % (tableau 2: entrées 13-15).

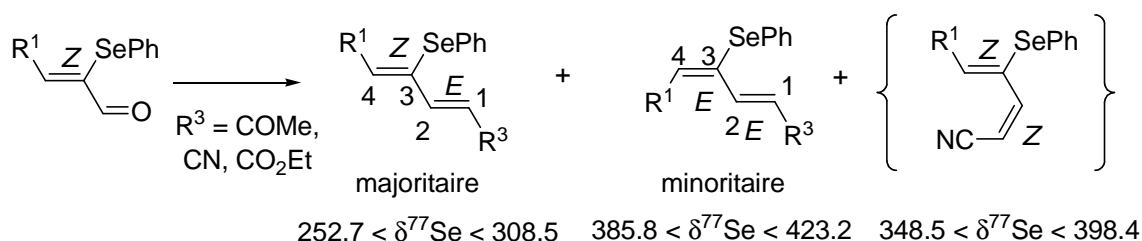


Schéma 19: Réaction d'oléfination avec des ylures stabilisés.

Cette étude RMN ⁷⁷Se a permis de mettre en évidence des écarts constants de δ entre les différents isomères et ainsi de les identifier. Un simple spectre RMN ⁷⁷Se nous permet maintenant de déterminer la stéréochimie des diènes diversément substitués et de calculer la proportion de chacun d'entre eux dans le mélange réactionnel brut (figure 2).

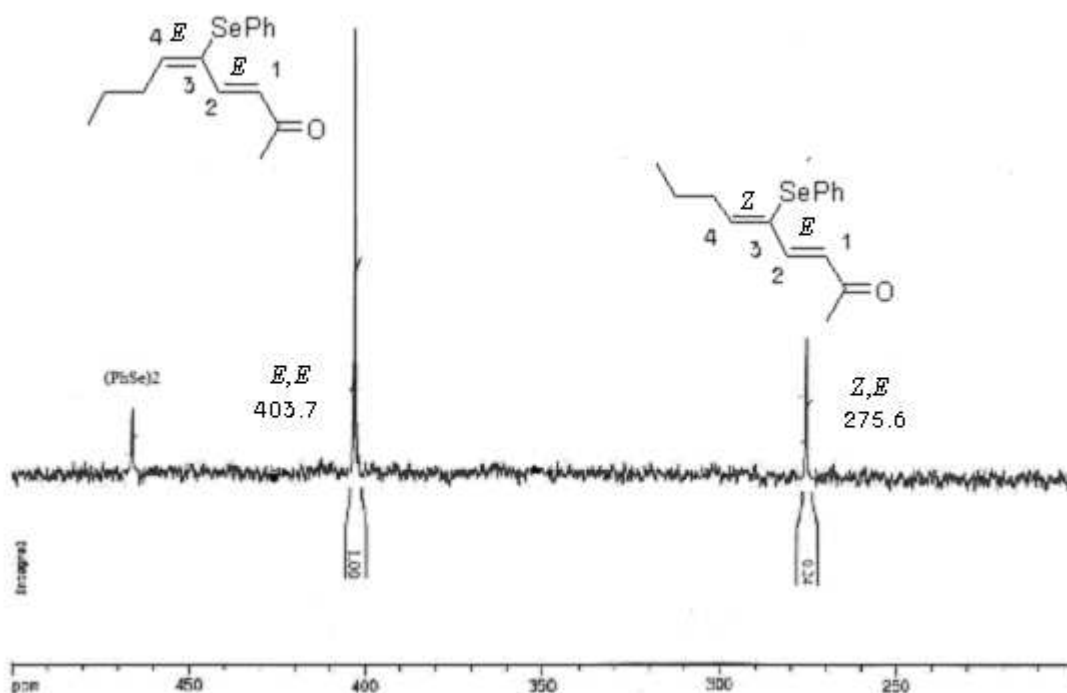


Figure 2 : Spectre RMN ⁷⁷Se du diène sélénié **6c**.

Une troisième analyse a pu être effectuée par diffraction des rayons X pour les diènes **4d**, **7d** et **8d**. Ainsi, les configurations 1*E*,3*Z* des diènes **7d**, **8d** et 1*E*,3*E* de **4d** ont été confirmées (figures 3 et 4), nous permettant ainsi de faire les attributions de configuration en fonction des δ ⁷⁷Se dans chaque série de diènes séléniés (schéma 17).

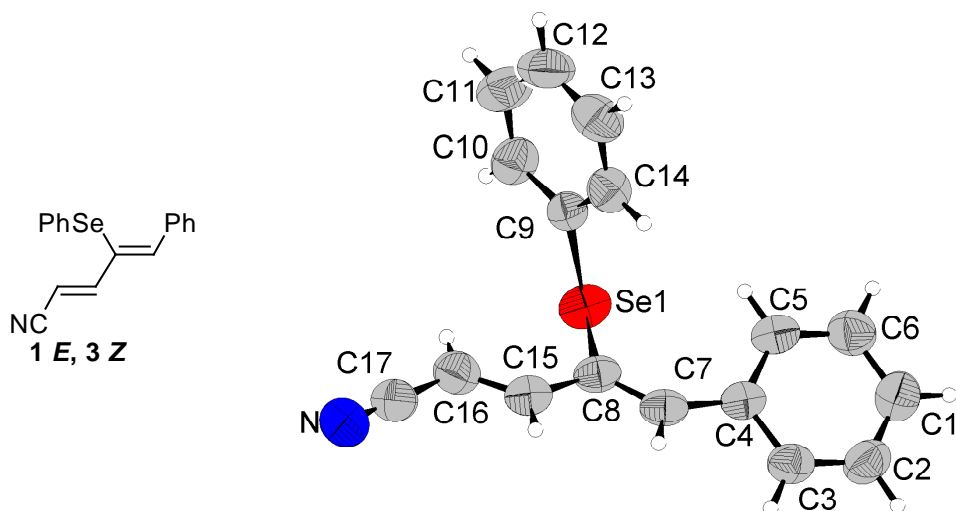


Figure 3: Représentation de la structure cristalline de l'isomère majoritaire **7d**.

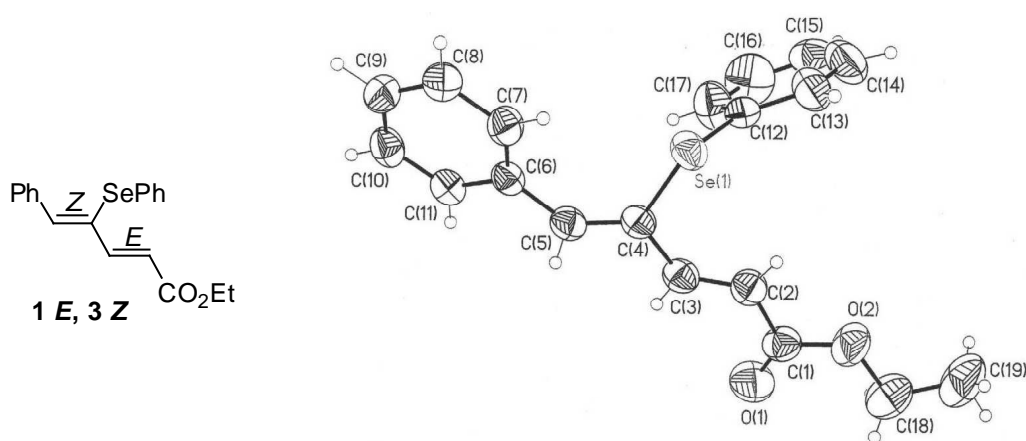


Figure 4: Représentation de la structure cristalline de l'isomère majoritaire **8d**.

3) Valorisation des diènes séléniés : Synthèse d'hydroxyallènes.

Nous allons développer maintenant une synthèse originale d'hydroxy-allènes à partir des sélénosénoxydes des différents diènes fonctionnalisés obtenus précédemment.

3.1) Bibliographie.

De nombreuses études ont été réalisées sur les composés comportant un groupement organosélénié en position allylique.²⁵ L'oxydation d'un sélénosénoéther allylique **XIV** génère un sélénosénoxyde instable **XV** qui se transforme rapidement par un réarrangement [2,3]-

²⁵ Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis. Topics in Current Chemistry* (Vol. 208, Springer Berlin, **2000**) pages 214-233.

sigmatropique en sélénénate **XVI**.²⁶ A la différence des homologues soufrés, le niveau énergétique du sélénénate est d'environ 46 kJ/mole inférieur à celui du sélénoxyde **XV** et l'équilibre sélénoxyde-sélénénate est déplacé vers la formation du sélénénate fournissant ainsi un alcool allylique **XVII** après hydrolyse. A l'inverse, pour les homologues soufrés, l'équilibre sulfoxyde **XIX**-sulfénate **XX** est déplacé vers le sulfoxyde plus stable (schéma 20 et schéma 21).

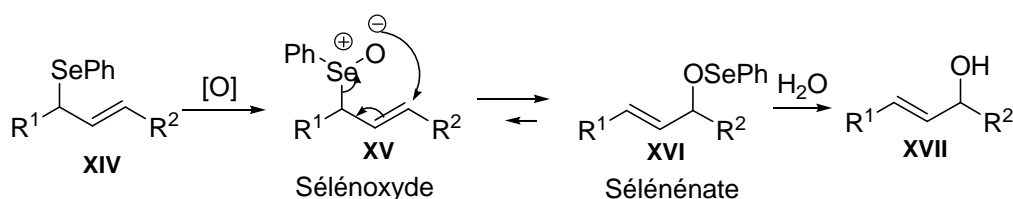


Schéma 20 : Equilibre entre le sélénoxyde et le sélénate.

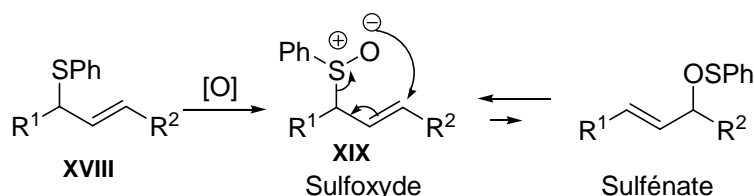


Schéma 21: Equilibre entre le sulfoxyde et le sulfénate.

De nombreuses publications concernent la synthèse et la réactivité du groupe allénique.²⁷ En effet, les allènes peuvent être utilisés comme nucléophile ou comme électrophile, ou bien agir comme précurseurs pour des réactions de cycloaddition.²⁸ En particulier, des additions de nucléophiles sur des allènes catalysées au palladium ont considérablement retenu l'attention des organiciens ces dernières années.²⁹

Les allènes sont souvent préparés par addition d'organométalliques (essentiellement des cuprates) sur des énynes ou des électrophiles propargyliques *via* une réaction de type S_N2'.³⁰ D'autres méthodes font intervenir des additions d'allènes lithiés sur des aldéhydes ou

²⁶ Sharpless, K.B. ; Lauer, R.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7154.

²⁷ a) Patai, S. (ed.), *The chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds* John Wiley & Sons, Chichester, **1980**. b) Brandsma, L., Verkruijsse, H. D. *Synthesis of Acetylenes, Allenes, and Cumulenes*, Elsevier, Amsterdam, **1981**. c) Landor, S. R. (ed.), *The Chemistry of the Allenes*, Academic Press, London, **1982**. d) Schuster, H.; Coppola, G. *Allenenes in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New-York, **1984**. e) Pasto, D. J. *Tetrahedron* **1984**, 40, 2805-2827.

²⁸ Krause, N.; Hashmi, A. S. K. (ed), *Modern Allene Chemistry* Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

²⁹ a) Yamamoto, Y.; Radhakrishnan, U. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 199-207.

b) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3590-3593.

c) Zimmer, R.; Dinesh, C. U.; Nandanan, E.; Khan, F. A. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3067-3125.

d) Ohno, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2005** 53, 1211-1226.

³⁰ a) Krause, N. ; Laux, M. ; Hoffman-Röder, A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9613-9616.

b) Krause, N.; Hoffman-Röder, A. *Tetrahedron* **2004**, 60, 11671-11694.

cétones;³¹ des ouvertures d'oxiranes propargyliques par des hydrures ou par des additions de Grignard;³² un réarrangement de Wittig [2,3] d'éthers propargyliques³³ et dans une réaction d'insertion de carbènes alkénylidènes sur une liaison C-H d'alkoxydes.³⁴

3.1.1) Addition d'organométalliques ou d'hydrures d'aluminium.

La synthèse d'hydroxyallènes la plus connue est l'utilisation de réactifs organométalliques. Ces synthèses peuvent faire intervenir des réactions de substitutions nucléophiles S_N2' d'époxydes propargyliques, des additions 1,4 sur des énynes fonctionnalisées (schéma 22). Les organocuprates sont des composés de premier choix, bien que récemment, d'autres métaux tels que le titane,³⁵ le samarium³⁶ et l'indium³⁷ se soient révélés aussi efficaces.

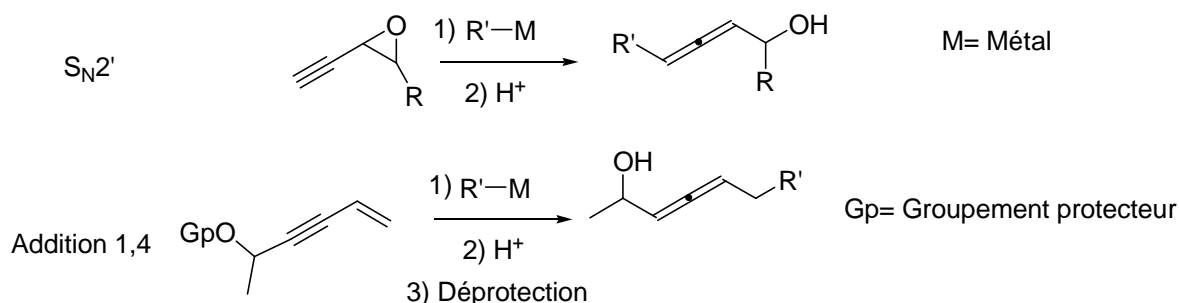


Schéma 22 : Addition d'organométalliques sur électrophiles propargyliques et sur des énynes.

Les hydrures d'aluminium peuvent jouer un rôle identique et sont largement utilisés pour la synthèse de produits naturels par réduction d'oxiranes propargyliques **XX** (schéma 23). L'hydruire d'aluminium se précoordonnant à l'atome d'oxygène de l'époxyde, permet d'obtenir une *syn*-diastéréosélectivité.³⁰

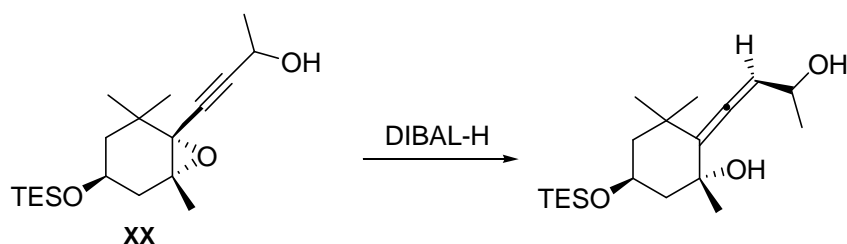


Schéma 23 : Synthèse d'hydroxyallènes par ouverture d'oxiranes.

³¹ a) Perepelkin, O. V.; Cherkasov, L. N.; Korner, V. A.; Bal'yan, K. V.; Petrov, A. A. *Zh. Obshch. Khim.* **1965**, 35, 574-578. b) Cowie, J. S.; Landor, P. D.; Landor, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 720-724.

³² Alexakis, A.; Marek, I.; Mangeney, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron* **1991**, 47, 1677-1696.

³³ a) Marshall, J. A.; Robinson, E. D.; Zapata, A. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5854-5855.

b) Marshall, J.A.; Wang, X.J. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2995-2996.

c) Marshall, J.A.; Wang, X.J. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4913-4918.

³⁴ Katsuhira, T.; Harada, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4010-4014.

³⁵ Hamada, T.; Mizojiri, R.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7138-7139.

³⁶ a) Aurrecoechea, J. M.; Solay, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2501-2504. b) Aurrecoechea, J. M.; Alonso, E.; Solay, M. *Tetrahedron* **1998**, 54, 3833-3850.

³⁷ Lee, K.; Seomoon, D.; Lee, P. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3901-3903.

Plus récemment, des préparations d' α -hydroxyallènes sont effectuées à partir d'éthers protégés d'alcools *bis*-propargyliques **XXI**, par Horvath *et al.*³⁸ (schéma 24):

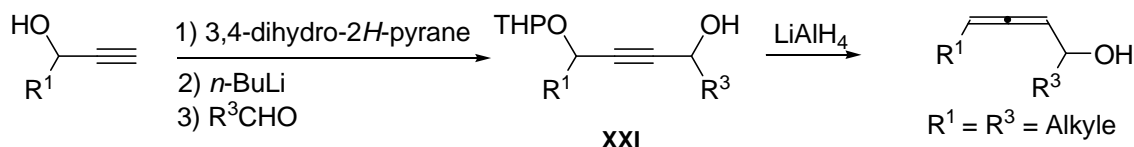


Schéma 24 : Réduction d'éthers propargyliques **XXI** par l'hydrure d'aluminium.

3.1.2) Réarrangement de Wittig [2,3] :

Marshall *et al.*³³ décrivent une voie d'accès à des hydroxyallènes par réarrangement de Wittig [2,3] d'éthers propargyliques **XXII** avec un contrôle stéréochimique intégral (schéma 25).

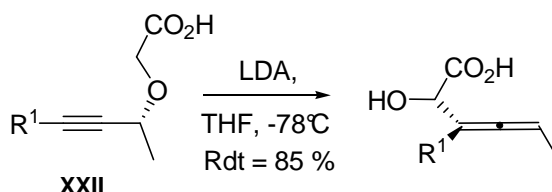


Schéma 25 : Réarrangement de Wittig [2,3] d'éthers propargyliques.

3.1.3) Utilisation de carbènes alléniques :

Harada *et al.*³⁹ transforment des alcools propargyliques **XXIII** en alcools alléniques par une insertion régiosélective de carbènes alléniques **XXIV** en α de la liaison C-H d'alkoxydes (schéma 26).

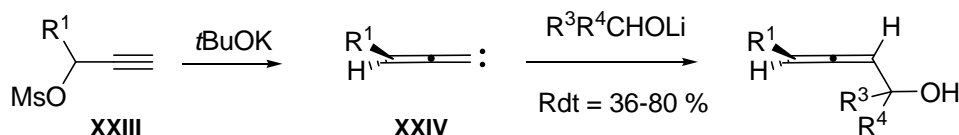


Schéma 26 : Utilisation de carbènes alléniques.

3.2) Synthèse d'hydroxyallènes.

Nous nous sommes proposés d'effectuer l'oxydation des diènes sélénisés, car comme nous l'avons vu en introduction, les sélén oxydes allyliques correspondants sont parfois très instables et subissent rapidement un réarrangement [2,3]-sigmatropique. Les sélén oxydes que nous voulons préparer sont à la fois allyliques et vinyliques et conduisent alors à des

³⁸ a) Cowie, J. S.; Landor, P. D.; Landor, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 720-724. b) procédure modifiée: Horvath, A.; Bäckvall, J. -E. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8120-8126.

³⁹ Harada, T.; Nozaki, Y.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5665-5668.

hydroxyallènes. C'est une nouvelle méthode d'accès aux α -hydroxyallènes à partir de 1-phénylsélanyl-1,3-diènes **3d-8d**, compatible avec diverses fonctions chimiques.

Les premières expériences ont été réalisées avec des diènes stabilisés **3d-8d** dérivés du cinnamaldéhyde (schéma 27). L'atome de sélénium est oxydé avec de l'eau oxygénée donnant intermédiairement le sélénoxyde. Une fois le dichlorométhane évaporé, le sélénoxyde se réarrange en sélénénate, puis est hydrolysé en α -hydroxyallène dans le THF en présence de triéthylamine. Avec cette procédure douce, les composés **12d-15d** sont obtenus avec de bons rendements de 75 à 81% (tableau 4). Quand R^3 est un groupement attracteur, les sélénoxydes vinyliques suffisamment stables peuvent être isolés sous forme de mélange de diastéréomères (tableau 4: composés **9d**, **10d**, **11d**). La stéréochimie de ces sélénoxydes est impossible à déterminer en raison de la complexité des spectres RMN 1H , les diènes de départ étant également des mélanges d'isomères. A l'inverse, lorsque $R^3 = H$, Me ou Ph, les sélénoxydes ne sont pas isolables et donnent directement les allènes correspondants avec de bons rendements de 78 à 81%.

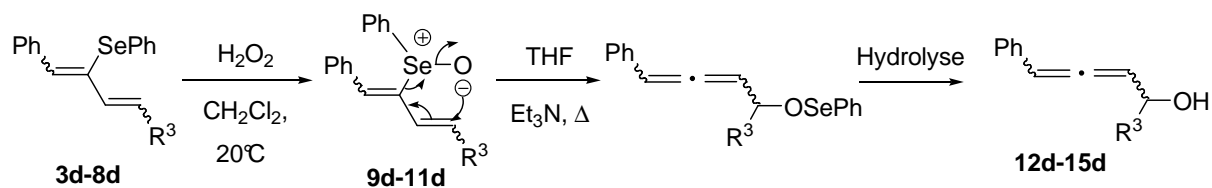


Schéma 27 : Synthèse d'hydroxy-allènes **12d-15d**.

Diènes	R^3	Sélénoxydes (rdt %)	Allènes (rdt %)	Rapport des diastéréomères
3d	H	/	12d (78)	100/0
4d	Me	/	13d (81)	63/37
5d	Ph	/	14d (81)	70/30
6d	COCH ₃	9d (81)	/	
7d	CN	10d (63)	/	
8d	CO ₂ Et	11d (76)	15d (75)	70/30

Tableau 4: Synthèse d' α -hydroxy-allènes **12d-15d**.

Pour le composé **12d**⁴⁰, un seul diastéréomère est détectable par RMN du ^{13}C , mais deux isomères sont présents dans le cas des allènes **13d** (63/37), **14d**¹⁶ (70/30) et **15d**¹⁶ (70/30). Quand R^3 est un groupement nitrile ou cétone, les sélénoxydes **9d** et **10d** ne se

⁴⁰ a) Vinson, N. A.; Day, C. S.; Welker, M. E. *Organometallics* **2000**, 19, 4356-4368.

b) Shi, L.; Xia, W.; Yang, J.; Wen, X.; Huang, Y.Z. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2155-2158.

réarrangent pas en allènes correspondants. Notons que ce type de réarrangement [2,3]-sigmatropique de diènes conjugués est spécifique des sélén oxydes, pour les sulfoxydes, aucun réarrangement n'apparaît.

Nous venons d'examiner l'influence de R^3 sur la stabilité et le réarrangement du sélén oxyde, mais qu'en est-il de l'influence du groupement R^1 ? Notre laboratoire¹⁶ avait déjà montré que pour $R^3 = \text{COOEt}$, le rendement est meilleur lorsque R^1 est un groupement phényle. Inversement, lorsque R^1 est un groupement alkyle, le rendement chute à 30% (tableau 5: composés **15b-d**).

Quand R^3 est un groupement alkyle ou méthyle, les α -hydroxyallènes **13** et **14** sont obtenus avec de bons rendements s'échellonnant de 51 à 81 % pour $R^3 =$ méthyle, *n*-propyle ou phényle, sauf pour l' α -hydroxyallène **14b** avec un rendement de 38% (entrées 1-6, tableau 5). Ces rendements augmentent quand R^1 suit l'ordre suivant méthyle < *n*-propyle < phényle.

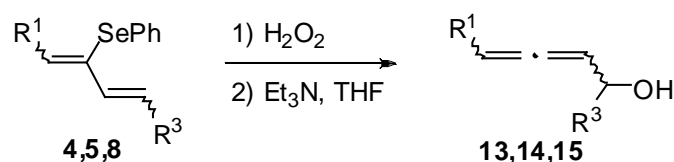


Schéma 28 : Synthèse d'hydroxyallènes.

N°	Diènes	R^1	R^3	Allènes (rdts %)
1	4b	Me		13b ⁴¹ (51)
2	4c	<i>n</i> -Pr	Me	13c (63)
3	4d	Ph		13d (81)
4	5b	Me		14b ⁴² (38)
5	5c	<i>n</i> -Pr	Ph	14c (67)
6	5d	Ph		14d ¹⁶ (81)
7	8b	Me		15b ¹⁶ (30)
8	8c	<i>n</i> -Pr	CO ₂ Et	15c ¹⁶ (30)
9	8d	Ph		15d ¹⁶ (75)

Tableau 5: Synthèse d'alcools alléniques; Influence du groupement R^1 .

⁴¹ Horváth, A.; Bäckvall, J-E. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8120-8126.

⁴² Trost, B. M.; Jonasson, C.; Wuchrer, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12736-12737.

4) Réactivités d'énones sélénées : Synthèse de cyclopropanes et dihydrofuranes sélénés.

4.1) Introduction.

Afin d'étendre l'étude du réarrangement [2,3]-sigmatropique à des diènes α -sélénés avec un substituant R^2 supplémentaire, des réactions de type Wittig ont été effectuées sur des énonés α -sélénés ($R^2 \neq H$). Les premiers essais ont montré que ces diènes sont obtenus sous forme de traces (schéma 29), mais deux composés inédits sont observés en fonction des substituants présents sur l'énone : des cyclopropanes sélénés et/ou des dihydrofuranes sélénés. C'est une réaction inattendue et très intéressante. En effet, les cyclopropanations à partir d'addition 1,4 d'ylures de phosphore sur des énonés sont très peu nombreuses car elles requièrent des conditions très dures ou nécessitent l'utilisation de substrats très encombrés où l'addition 1,2 n'est pas possible.

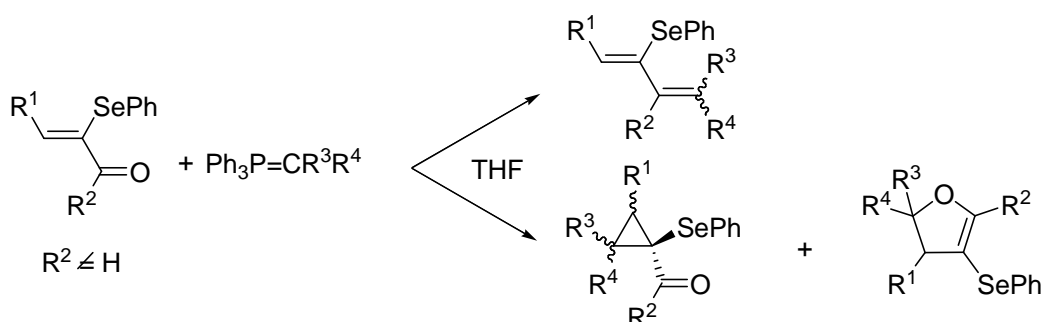


Schéma 29 : Réaction de Wittig sur des énonés sélénés.

Les cyclopropanations à partir d'oléfines sont classées selon trois catégories : les halométhylmétallation par action du CH_2I_2 en présence du couple Zn/Cu (réaction de Simmons-Smith⁴³) (éq.1, schéma 30), la décomposition de composés diazo par des métaux de transition (éq. 2),⁴⁴ et la séquence addition nucléophile-fermeture de cycle appelée « MIRC » (Michael Intramolecular Ring Closure) (éq. 3). Nous nous intéresserons plus particulièrement à ces dernières cyclopropanations utilisant des ylures tels que les ylures de soufre (ylures de Corey), d'azote, d'arsenic, de tellure et de phosphore.

⁴³ Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323-5324.

⁴⁴ Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 911-935.

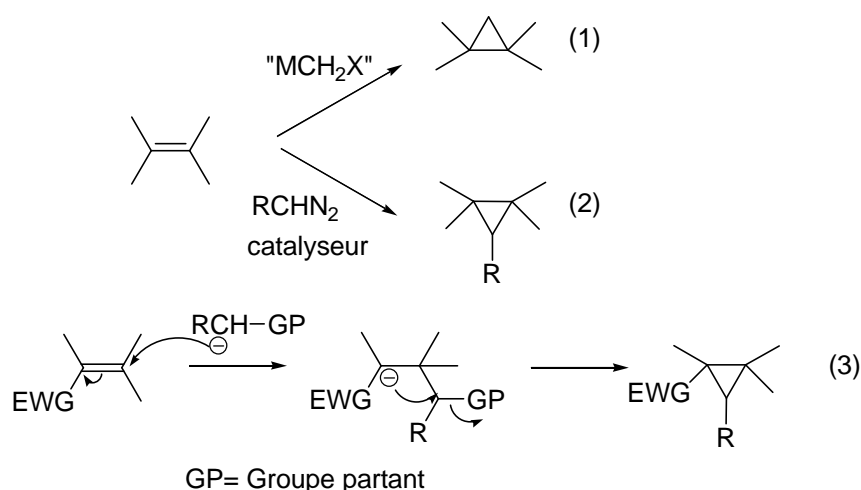


Schéma 30 : Cyclopropanations à partir d'oléfines.

Des additions d'ylures de Corey sur des énone α -phénylsoufrés ont récemment été reportées et permettent la formation de cyclopropanes ou de dihydrofuranes, selon les substituants de l'énone et le degré d'oxydation de l'atome de soufre (éther soufré, sulfoxyde ou sulfone).

En variant les groupements R^3 et R^4 des ylures de phosphore utilisés dans cette étude, nous accédons à des cyclopropanes diversement substitués.

Ces dérivés cyclopropaniques ont toujours intrigué les chimistes organiciens. Ce cycle est à la base de nombreuses structures de produits naturels,⁴⁵ les cyclopropanes sont aussi des intermédiaires synthétiques dans la synthèse de composés acycliques.⁴⁶

Les 2,3-dihydrofuranes, quant à eux, sont une classe importante d'hétérocycles oxygénés, ils sont une sous-unité de composés biologiquement actifs (tel que l'aflatoxine B1 ou la clérodine).¹¹ De plus, ils sont également des intermédiaires très utilisés en synthèse organique depuis qu'ils peuvent être transformés en furanes fonctionnalisés par oxydation.⁴⁷

Plusieurs voies de synthèse permettent l'accès aux 2,3-dihydrofuranes,¹¹ parmi celles-ci l'utilisation récente du catalyseur de Grubbs permettant une méthathèse cyclisante.⁴⁸ Nous nous intéresserons plus particulièrement aux réactions de type Michael sur des énone avec des ylures de soufre⁴⁹ et d'arsenic⁵⁰. Nous verrons également que le réarrangement de cyclopropanes en dihydrofuranes est possible par voie photochimique, en milieu basique ou par catalyse au nickel.

⁴⁵ Faust, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2251-2253.

⁴⁶ Wong, H. N. C.; Hon, M.-Y.; Tse, C.-W.; Yip, Y.-C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 165-198.

⁴⁷ Arai, S.; Nakayama, K.; Suzuki, Y.; Hatano, K.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9739-9742.

⁴⁸ Baylon, C.; Heck, M. P.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3354-3360.

⁴⁹ Jiang, Y.; Ma, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1033-1038.

⁵⁰ Cao, W.; Ding, W.; Chen, J.; Chen, Y.; Zhang, Q.; Chen, G. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 1599-1608.

➤ Ylures de phosphore stabilisés.

Pendant longtemps cette méthode de cyclopropanation était limitée aux ylures de phosphore non stabilisés puisque les ylures de phosphore stabilisés ne réalisent pas de réaction de cyclopropanation sur les composés carbonylés α , β -insaturés. C'est récemment que Avery *et al.*⁵³ ont réalisé une réaction de cyclopropanation avec des ylures de phosphore stabilisés sur des énone γ -hydroxylées **XXVIII** qui conduit à un cyclopropane trisubstitué diastéréomériquement pur (schéma 33).

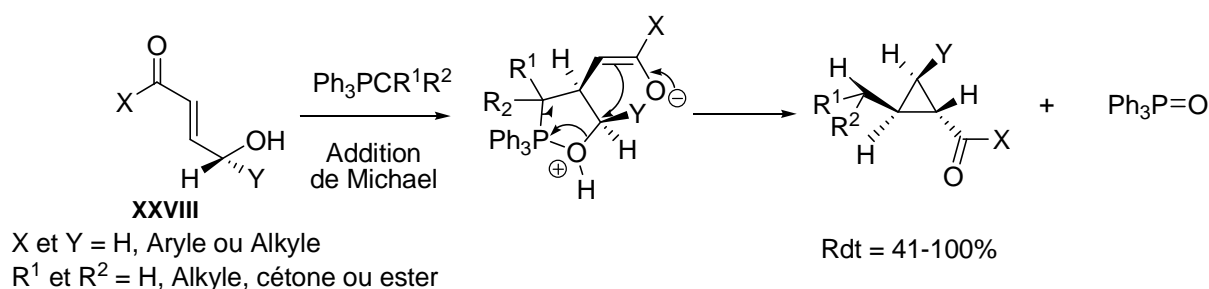


Schéma 33 : Cyclopropanation par action d'ylures de phosphore stabilisés sur des énone γ -hydroxylées.

L'accès à des cyclopropanes peut s'effectuer par addition d'ylures de phosphore sur des énone particulières (énone encombrées ou énone γ -hydroxylées), mais à notre connaissance, aucune synthèse de dihydrofuranes n'a été effectuée par cette méthode.

4.2.1.2) Ylures d'azote.

Yang *et al.*⁵⁴ proposent une nouvelle voie de synthèse de dihydrofuranes en utilisant les ylures d'azote basée sur un processus catalytique (schéma 34). Ils montrent qu'en présence de K₂CO₃ anhydre au reflux du solvant, aucun produit cyclopropanique ne se forme mais seul le dihydrofurane est obtenu. Ils n'arrivent cependant pas à obtenir une synthèse diastéréomiquement pure.

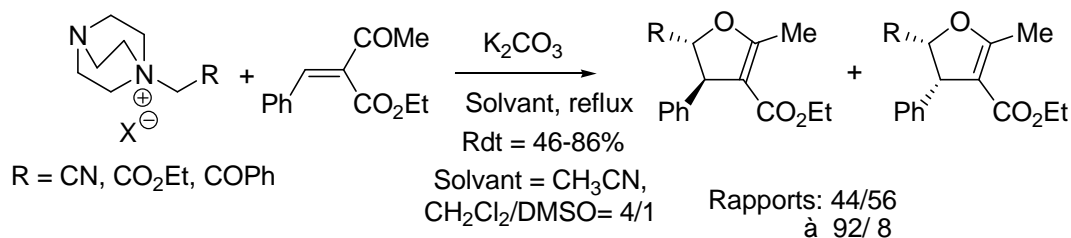


Schéma 34: Formation de dihydrofuranes *via* l'utilisation d'ylures d'azote.

⁵³ Avery, T. D.; Taylor, D. K.; Tiekink, R. T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5531-5546.

⁵⁴ Yang, Z.; Fan, M.; Mu, R.; Liu, W.; Liang, Y. *Tetrahedron* **2005**, 61, 9140-9146.

4.2.1.3) Ylures de soufre.

La première référence à une réaction de cyclopropanation employant les ylures de soufre apparaît en 1950.⁵⁵ C'est Corey en 1967⁵⁶ qui exploite au mieux le potentiel de cette réaction lorsqu'il additionne le méthylènediméthylsulfoxonium **XXIX** sur la 1,3-diphénylprop-2-en-1-one donnant le cyclopropane correspondant (schéma 35).

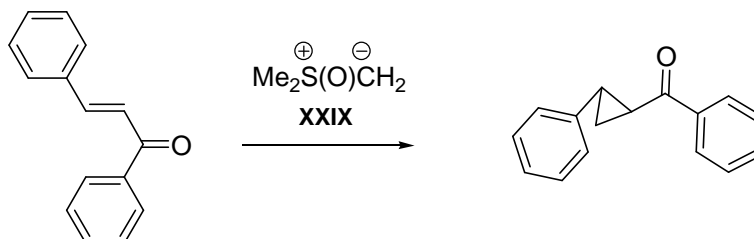


Schéma 35 : Cyclopropanation avec des ylures de Corey.

➤ Addition d'ylure de Corey sur des énones sulfurées.

La synthèse de Bernard *et al.*⁵⁷ a particulièrement retenue notre attention. Des cyclopropanes ou des dihydrofuranes sont synthétisés par une addition d'ylure de Corey sur des énones sulfurées (schéma 36).

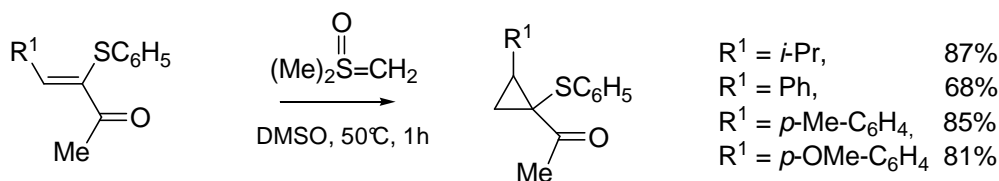


Schéma 36 : Synthèse de cyclopropanes sulfurés.

Si R^1 est un groupement tolyle et R^2 est un aromatique, le dihydrofurane **XXXI** se forme alors que si R^2 est un méthyle, seul le cyclopropane **XXX** est formé. (schéma 37).

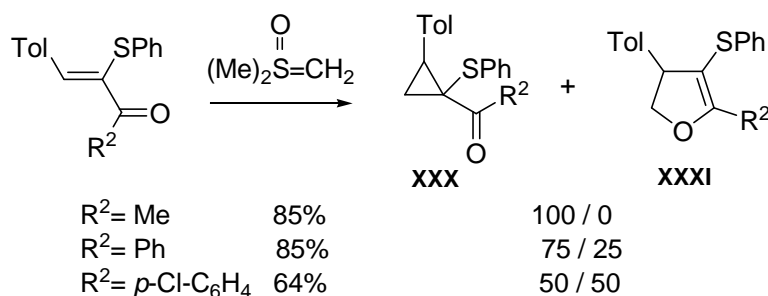


Schéma 37 : Réarrangement en dihydrofuranes.

⁵⁵ Krollpfeiffer, F.; Hartmann, H. *Chem. Ber.* **1950**, 83, 90-93.

⁵⁶ Corey, E. J.; Jautelat, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3912-3914.

⁵⁷ Bernard, A. M.; Frongia, A.; Piras, P. P.; Secci, F.; Spiga, M. *Org. Lett.* **2005**, 21, 4565-4568.

L'énolate **XXXII** plus stabilisé par mésomérie que l'énolate **XXXIII** favorise la formation du dihydrofurane au détriment du cyclopropane (figure 5).

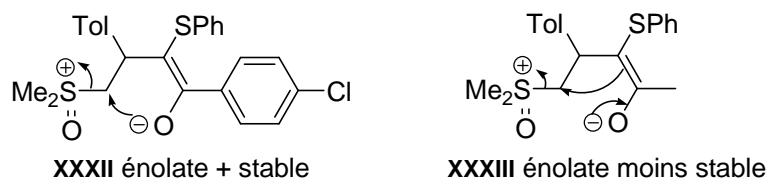


Figure 5 : Stabilité des énolates.

Le degré d'oxydation du soufre joue également un rôle important dans la formation des dihydrofuranes (schéma 38). Quels que soient R^1 et R^2 , plus le degré d'oxydation du soufre augmente, plus la formation du dihydrofurane est favorisée. Lorsque $R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$ et $R^2 = \text{Ph}$, l'addition de l'ylure de Corey sur l'énone avec un degré d'oxydation du soufre = 2 donne exclusivement le dihydrofurane (entrée 7, tableau 6).

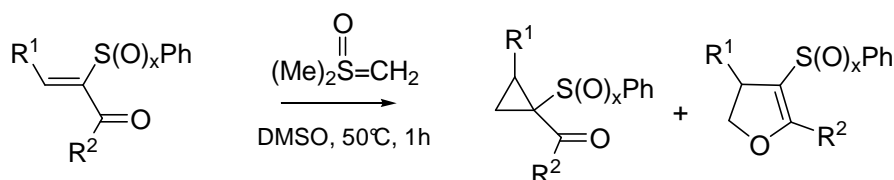


Schéma 38 : Influence du degré d'oxydation du soufre sur la proportion cyclopropane/dihydrofurane.

N°	Enone	x	Rdt (%)	Cyclopropane/Dihydrofurane
1		0	68	100/0
2		1	95	50/50
3		2	75	14/86
4		0	87	100/0
5		2	90	30/70
6		0	85	75/25
7		2	90	0/100

Tableau 6 : Influence du degré d'oxydation du soufre sur la proportion cyclopropane/dihydrofurane.

Lorsque les cyclopropanes sulfurés sont oxydés avec du *m*-CPBA, soit les sulfones correspondantes sont obtenues pour $R^1 = i\text{-Pr}$, Ph , soit un réarrangement régiosélectif de cyclopropane en dihydrofurane s'effectue pour $R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$. Il apparaît que les effets électroniques donneurs du groupement R^1 favorisent le réarrangement des cyclopropanes en dihydrofuranes (schéma 39). En effet, seuls les composés avec un groupement aromatique suffisamment activé par un groupe méthyle ou méthoxy en *para*, se réarrangent en conditions acides par ouverture du cyclopropane.

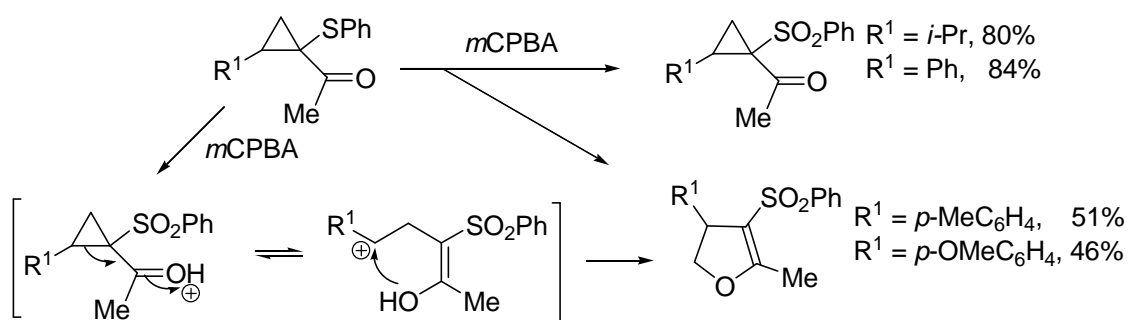


Schéma 39 : Oxydation de cyclopropanes soufrés.

Payne⁵⁸ a reporté une réaction spécifique des ylures de soufre sur des énones **LXVIII** contenant deux groupements électroattracteurs (COMe). Dans ce cas, le dihydrofurane correspondant **LXIX** se forme exclusivement (schéma 40).

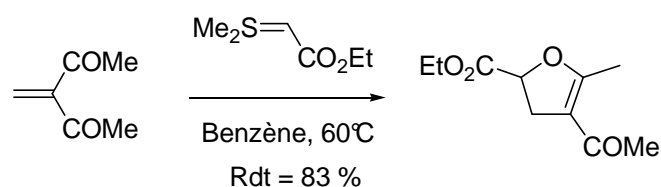


Schéma 40: Synthèse de dihydrofurane *via* l'utilisation d'ylure de soufre.

Cependant l'utilisation d'ylure de soufre donnent souvent le motif cyclopropanique comme produit secondaire.

Dans le but de réaliser une synthèse énantiomériquement pure de dihydrofurane, Jiang *et al.*⁵⁹ ont utilisé l'aldéhyde de Garner ((*S*)-glycéraldéhyde acétonide) (schéma 41). Ils obtiennent le dihydrofurane *trans*, cependant ils observent la formation de cyclopropanes en quantité non négligeable.

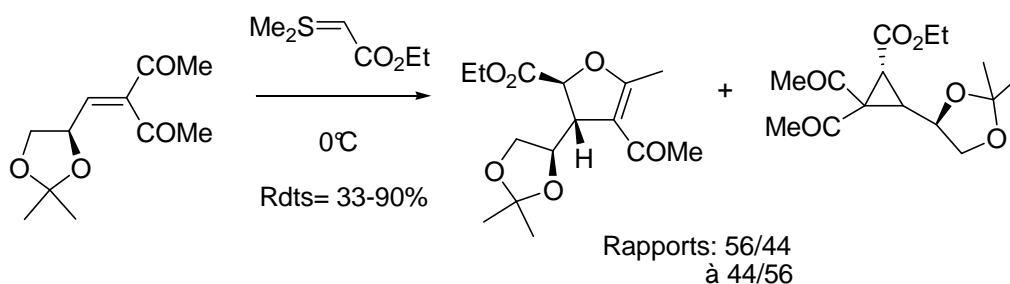


Schéma 41 : Synthèse énantiomériquement pure de dihydrofuranes.

Là encore, la stabilité de l'énolate conditionne l'obtention du dihydrofurane comme produit majoritaire.

⁵⁸ Payne, G. P. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 3351-3355.

⁵⁹ Jiang, Y.; Ma, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1033-1038.

4.2.1.4) Ylures d'arsenic.

Les ylures stabilisés d'arsenic comme les et benzoylméthylène-triphényl-arsorane **XXXIV** sont connus pour réagir sur les esters conjugués et conduire aux cyclopropanes (schéma 42).⁶⁰

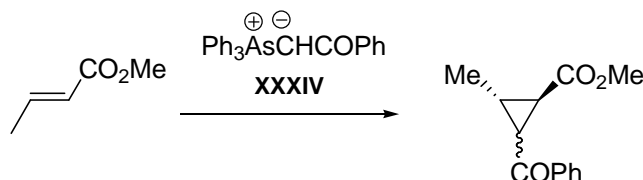


Schéma 42 : Cyclopropanation par addition d'ylures d'arsenic sur des esters α,β -insaturés.

Qian *et al.*⁶¹ ont récemment développé une réaction entre un ylure d'arsenic **XXXV** et des énone comportant également deux groupes électroattracteurs (schéma 43). Ils obtiennent une stéréosélectivité totale (100% *cis*) avec des rendements modérés s'échelonnant de 48 à 70%. Les composés dérivés de l'arsenic réputés pour leur forte toxicité, limite leur emploi.

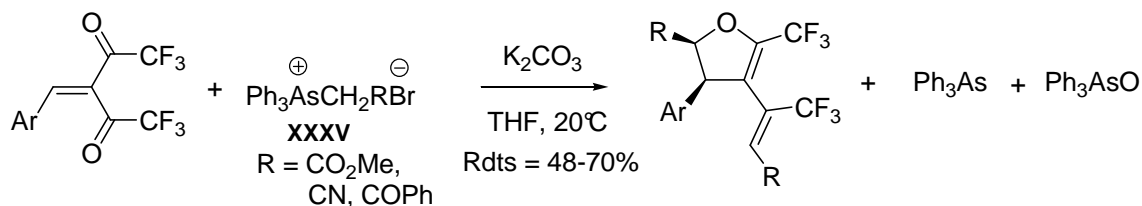


Schéma 43 : Formation de dihydropyranes par addition d'ylures d'arsenic sur des énone possédant deux groupements électroattracteurs..

Cao *et al.*⁵⁰ synthétisent des *trans*-2,3-dihydrofuranes tétrasubstitués **XXXVII** par addition de Michael d'ylures d'arsenic sur des sulfones α,β -insaturées **XXXVI** (schéma 44). Cette cyclisation s'effectue de façon stéréospécifique avec des rendements s'échelonnant entre 53 et 70%. Les auteurs utilisent un ylure stabilisé par un groupement carbonylé et doivent par conséquent employer cet ylure comme réactif en défaut pour éviter une réaction de Wittig sur le dihydrofurane formé.

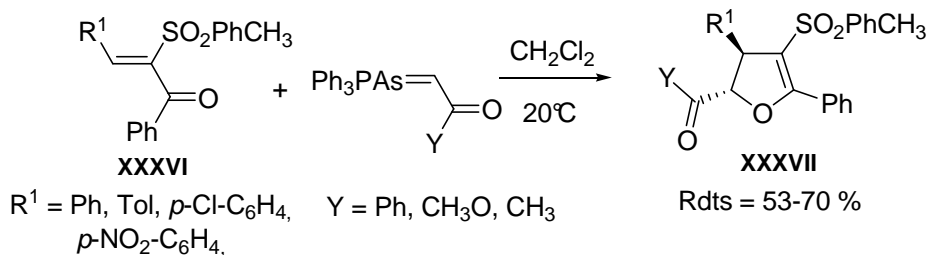


Schéma 44 : Addition d'ylures d'arsenic sur des énone.

⁶⁰ a) Shen, Y.; Liao, Q. *Synthesis* **1988**, 321-323. b) Shen, Y.; Liao, Q. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 371, 31-34.

⁶¹ Qian, J.; Cao, W.; Zhang, H.; Chen, J.; Zhu, S. *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128, 207-210.

Après addition de Michael, deux formes intermédiaires sont possibles: **XXXVIII** et **XXXIX** (schéma 45). L'intermédiaire **XXXVIII** plus stable que **XXXIX**, en raison de l'encombrement stérique entre deux groupements volumineux R^1 et COY , favorise la formation du produit *trans* exclusivement.

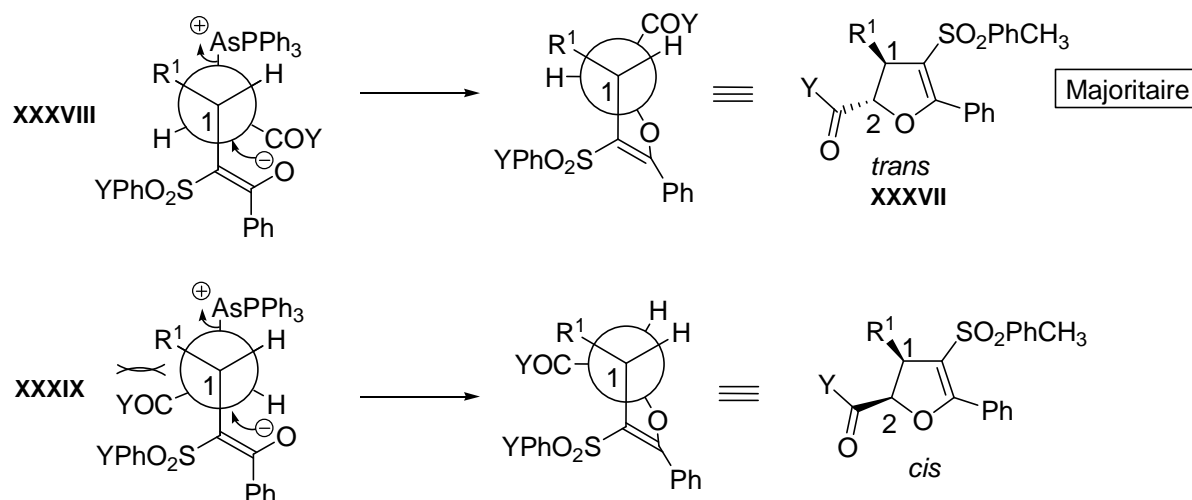


Schéma 45 : Mécanisme proposé par Cao *et al.*

4.2.1.5) Ylures de tellure.

De nombreuses réactions de cyclopropanation sur les cétones, les amides, les esters et les diesters α , β -insaturés ont été développées avec des ylures de tellure.⁶² Dans le cas des énones, de bons rendements et une excellente diastéréosélectivité sont observés. Une version catalytique de cette réaction a aussi été développée (schéma 46).⁶³

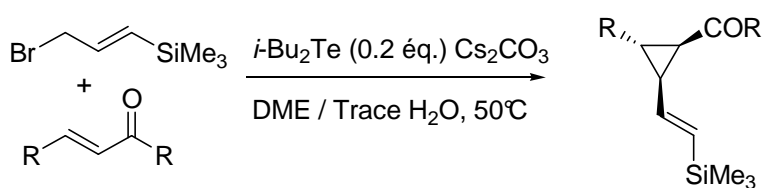


Schéma 46 : Utilisation d'ylures de tellure.

La stéréochimie résultante est grandement dépendante des sels de lithium pour la cyclopropanation des cétones, esters et amides conjugués. Les ylures de tellure allyliques **XL**, en présence de sels de lithium, réagissent sur les énones **XLI** pour donner les cyclopropanes correspondants avec une grande sélectivité et d'excellents rendements (schéma 47). En l'absence de sels de lithium, la stéréosélectivité de ces réactions change pour donner le

⁶² Huang, Y. -Z.; Yong, T.; Zhou, Z. -L. *Tetrahedron* **1988**, 54, 1667-1690.

⁶³ a) Tang, Y.; Huang, Y. -Z.; Dai, L. -X.; Chi, Z. -F.; Shi, L. -P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5762-5769. b) Tang, Y.; Huang, Y. -Z.; Dai, L. -X.; Sun, J.; Xia, W. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 954-959.

cyclopropane de configuration *trans* (R par rapport au groupement allylique). Le rapport des deux isomères peut varier de 99:1 à 1:99 et dépend des conditions réactionnelles.

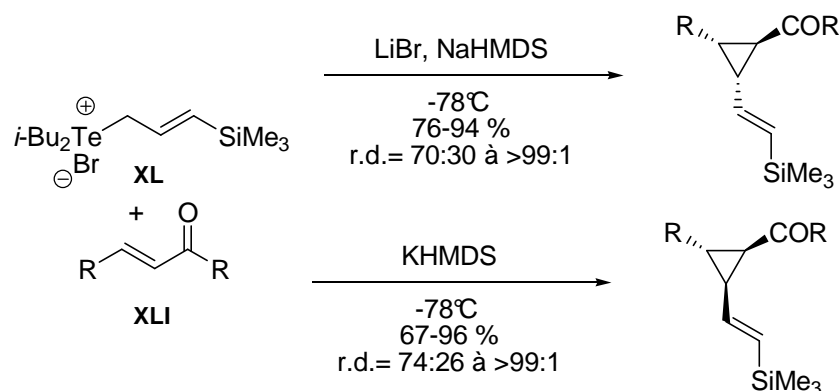


Schéma 47 : Synthèse diastéréosélective.

Les auteurs ont postulé qu'en présence d'ion lithium, un état de transition à 6 membres est en jeu, et qu'en présence d'espèce moins coordinante telle que le potassium l'état de transition est ouvert (schéma 48).

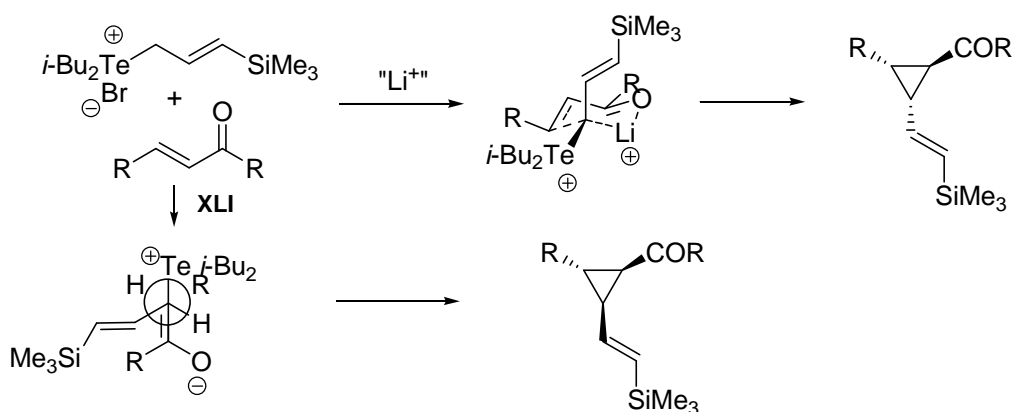


Schéma 48 : Mécanisme de réaction.

4.2.1.6 Réarrangements.

Il est connu que des réarrangements du cyclopropanes en dihydrofuranes sont possibles par voie photochimique, thermique, par catalyse ou en milieu basique.

Cloke⁶⁴ avait montré que des dihydrofuranes sont issus du réarrangement de cétones cyclopropaniques induits par voie photochimique ou thermique (170°C). Wilson a étendu la méthode à d'autres cétones et aldéhydes cyclopropaniques (schéma 49).⁶⁵

⁶⁴ Cloke, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 1174-1187.

⁶⁵ Wilson, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 3002-3004.

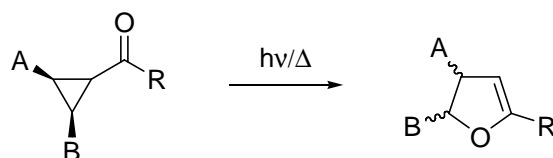


Schéma 49 : Réarrangement par $h\nu$ ou par effet thermique.

Gould *et al.*⁶⁶ montrent qu'en milieu basique et à température ambiante, un réarrangement en dihydrofurane est possible avec rétention complète de la stéréochimie du cyclopropane (schéma 50). Les cyclopropanes avec des groupements méthyle et aromatique en position *syn* et *anti* (**XLII**) l'un par rapport à l'autre, conduisent exclusivement au dihydrofurane de configuration *trans* ; aucun dihydrofurane de configuration *cis* n'est observé. Ce réarrangement s'effectue uniquement sur des cyclopropanes possédant une fonction métylcétone.

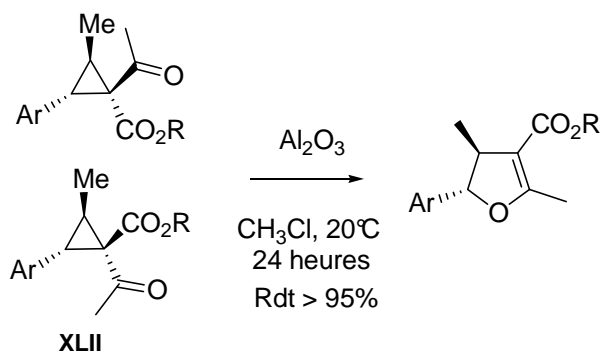


Schéma 50 : Réarrangement en milieu basique.

Récemment, des catalyseurs à base de Nickel permettent également de conserver la configuration du cyclopropane de départ lors du réarrangement en dihydrofurane **XLIII**.⁶⁷ Cette méthode est très rapide (<30 min) et s'effectue à température ambiante (schéma 51). Cependant, ce réarrangement catalysé au nickel n'est possible qu'avec des cyclopropanes possédant une fonction vinylique.

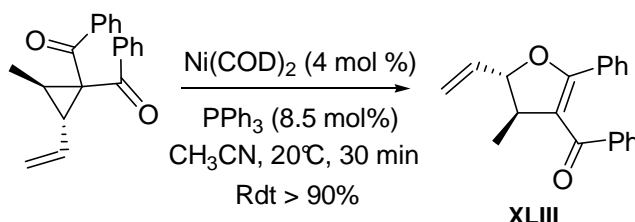


Schéma 51 : Réarrangement par catalyse au nickel.

⁶⁶ Gould, N. P.; Lee, T. -J. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4530-4532.

⁶⁷ Bowman, R. K.; Jonhson, J. S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 573-576.

Cette étude bibliographique confirme le fait que la réaction de cyclopropanation employant des ylures de phosphore sur des énones α -sélénées est une nouvelle voie d'accès au motif cyclopropanique, et dans certains cas, au motif dihydrofurane.

4.2.2) Synthèse d'énones α -sélénées.

Les méthodes de préparation des α -phénylsélanil-cétones α,β -insaturées sont peu nombreuses. On peut citer l' α -sélénénylation des cétones α,β -insaturées correspondantes (PhSeX/Amine⁶⁸ ou PhSeNR₂/SiO₂⁶⁹), une réaction de type Wittig avec des ylures d'arsenic⁷⁰, la réaction d' α -diazo-cétones avec PhSeX⁷¹, l'oxydation de dérivés propargyliques phénylsélaniés⁷² ou le piégeage d'éthers d'allénol par PhSeX.⁷³ Ces méthodes sont limitées aux énones non encombrées et nécessitent la préparation parfois difficile de réactifs intermédiaires.

4.2.2.1) Réaction de type Wittig.

Le groupement sélénié rend les ylures de phosphore α -sélénés inactifs pour des réactions de type Wittig. Cependant, les ylures d'arsenic sont connus pour être plus réactifs que les ylures de phosphore correspondants. L'équipe de Huang⁷⁰ a donc pu synthétiser des énones α -sélénées en utilisant des ylures d'arsenic sélénés (schéma 52). Les rendements obtenus sont bons (entre 61 et 81%), cependant la stéréosélectivité de la réaction est limitée et l'on obtient un mélange d'oléfines Z/E (de 70/30 à 91/9).

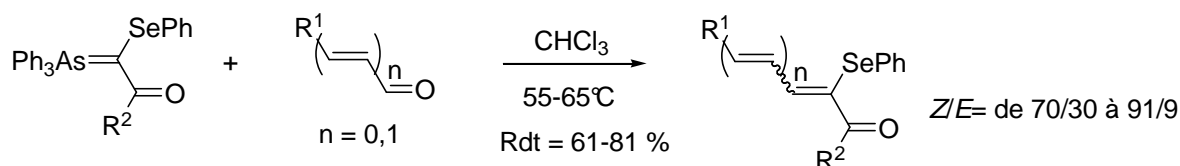


Schéma 52 : Réaction de type Wittig.

4.2.2.2) Oxydation de dérivés propargyliques phénylsélaniés.

Reich *et al.*⁷² décrivent une synthèse d'énones α -sélénées à partir de dérivés propargyliques sélénés XLIV (schéma 53). L'étape clé est le réarrangement [2,3]-

⁶⁸ a) Zima, G.; Liotta, D. *Synth. Commun.* **1979**, 697-703; b) Liotta, D.; Saindane, M.; Barnum, C.; Zima, G. *Tetrahedron* **1985**, 41, 4881-4889.

⁶⁹ Reich, H. J.; Renga, J. M. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3313-3314.

⁷⁰ Huang, Z.-Z.; Huang, X.; Huang, Y. *-Z. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1995**, 95-96.

⁷¹ Buckley, D. J.; Mc Kervy, M. A. *J. Chem. Soc., Perkin I.* **1985**, 2193-2200.

⁷² Reich, H. J.; Shrenik, K. S.; Gold, P. M.; Olson, E. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 3112-3120.

⁷³ Reich H. J.; Eisenhart, E. K.; Olson, R. E.; Kelly, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7791-7800.

sigmatropique du sélénosé oxyde propargylique **XLIV**. Bien que les rendements globaux soient bons (59-61 %), le principal inconvénient de cette méthode est l'obtention d'un mélange *E/Z* d'énones.

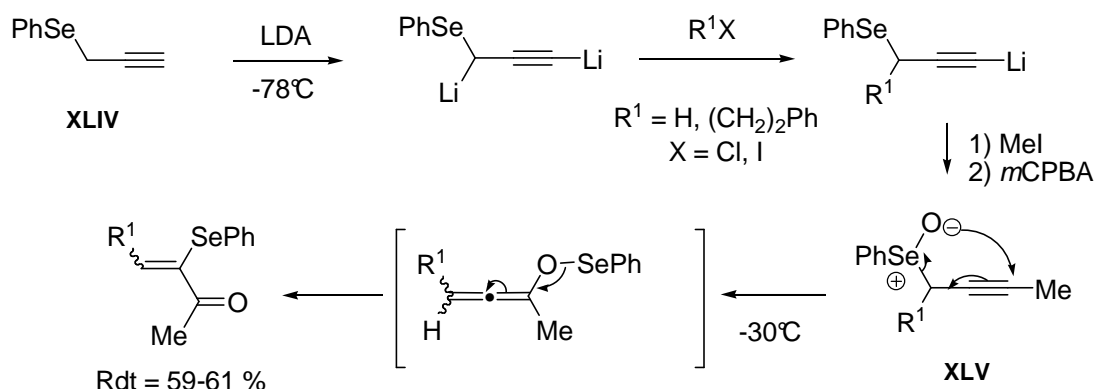


Schéma 53 : Réarrangement [2,3]-sigmatropique de sélénosé oxyde propargylique.

Récemment, Perez-Balado *et al.*⁷⁴ ont développé une méthode de synthèse d'énones α -sélénées de configuration *Z* (schéma 54). L'hydroalumination d'un alcyne séléné **XLVI** par du DIBAL-H suivi d'un piégeage à l'iode conduit au sélénure vinylique iodé **XLVII** correspondant. Le groupement encombré triisopropylphényle porté par l'atome de sélénium permet d'obtenir un très bon rendement de 95% pour la réaction d'hydroalumination. Lorsque celui-ci est remplacé par un phényle, la liaison C-Se se coupe plus facilement et le rendement chute à 61%. Un échange Iode/Lithium est ensuite effectué suivi d'une addition d'agents acylants afin d'obtenir les énonés sélénées avec de bons rendements globaux (Rdt = 60%).

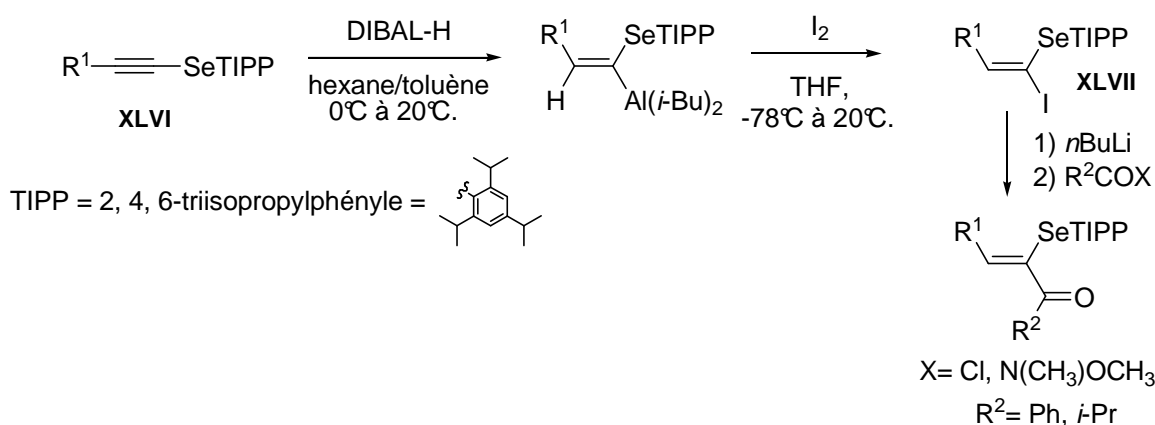


Schéma 54 : Hydroalumination-halogénéation-lithiation de sélénosé alcynes et addition d'agents acylants.

Cette méthode a été généralisée en utilisant différents groupements R¹ et R², cependant l'utilisation du groupement encombrant TIPP est nécessaire afin d'obtenir de bons rendements.

⁷⁴ Perez-Balado, C. ; Marko, I. E. *Tetrahedron* **2006**, 62, 2331-2349.

Ma *et al.*⁷⁵ ont synthétisé des énones α -sélénées par couplage de Stille entre des composés vinyliques α,α' -stannylés et sélénés **XLVIII** et des halogénures d'acides catalysée par des sels de palladium (schéma 55). Les rendements obtenus sont bons (entre 65 et 82 %), cependant les conditions réactionnelles sont « dures » avec un chauffage à 120°C en tube scellé.

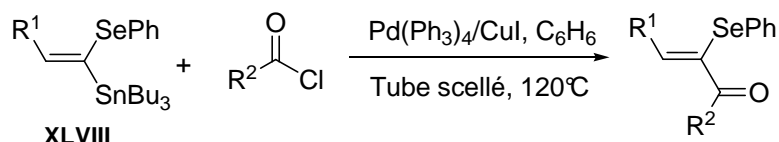


Schéma 55: Couplage de Stille.

4.2.2.3) Piégeage d'éthers d'allénols silylés par PhSeCl.

Les éthers d'allénols silylés **XLIX** réagissent rapidement vis à vis d'électrophile tel que PhSeCl pour former l'énone α -sélénée (schéma 56).⁷³ Lors de cette réaction, la stéréochimie de la double liaison n'est malheureusement pas contrôlée.

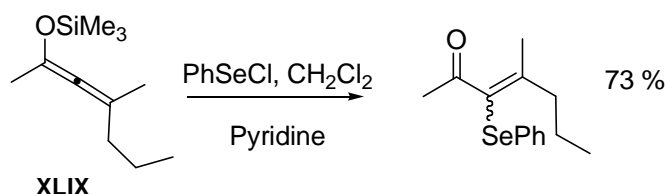


Schéma 56: Piégeage d'éthers d'allénols silylés par PhSeCl.

4.2.2.4) Sélénénylation par réaction avec SeO₂ et PhSeSePh.

Han *et al.*⁷⁶ ont repris la procédure de sélénénylation de Sonoda⁷⁷ pour une synthèse totale d'alcaloïdes. L'addition de diphenyldiséleniure, de dioxyde de sélénium et une quantité catalytique d'acide méthanesulfonique sur la cétone **L** ne donne pas le produit attendu d' α -phénylsélénénylation mais transforme la cétone directement en énone α -sélénée **LI** avec un rendement de 58% (schéma 57).

⁷⁵ Ma, Y.; Binfeng, L.; Huang, X. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 590, 234-236.

⁷⁶ a) Han, G.; Laporte, M. G.; Folmer, J. J.; Werner, K. M.; Weinreb, S. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 237-240; b) Han, G.; Laporte, M. G.; Folmer, J. J.; Werner, K. M.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6293-6306.

⁷⁷ Miyoshi, N.; Yamamoto, T.; Kambe, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *Tetrahedron* **1982**, 23, 4813-4816.

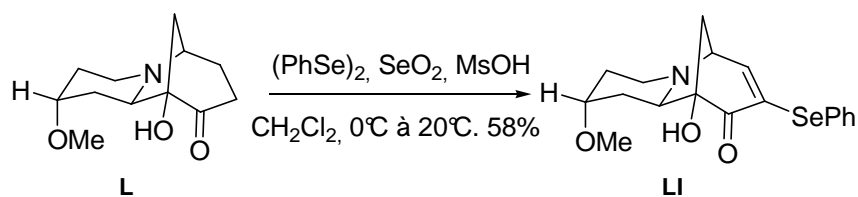


Schéma 57: Synthèse d'énones α -sélénées par réaction avec $(\text{PhSe})_2/\text{SeO}_2$.

Cette sélénénylation semble être spécifique au substrat. En effet, Watanabe *et al.*⁷⁸ obtiennent le produit α -phénylsélenié **LIII** par addition du mélange diphényldiséléniure, dioxyde de sélénium et d'acide méthyl-sulfonique sur l'énone **LII** (schéma 58). Aucune transformation de cétone en énone α -sélénée n'est observée. Une *syn*-élimination par ajout d'eau oxygénée leur permet d'obtenir l'énone correspondante.

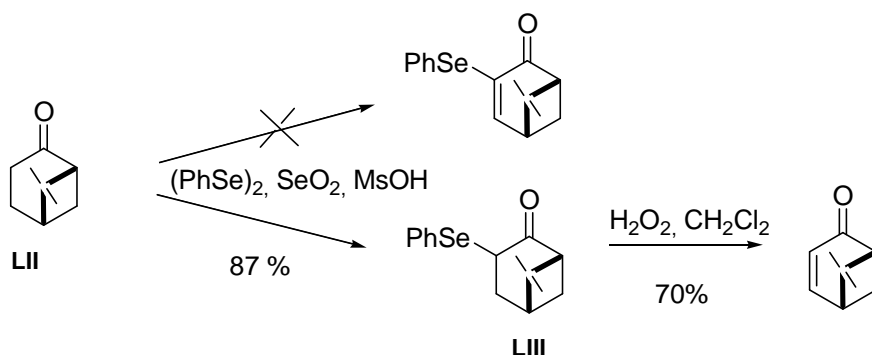
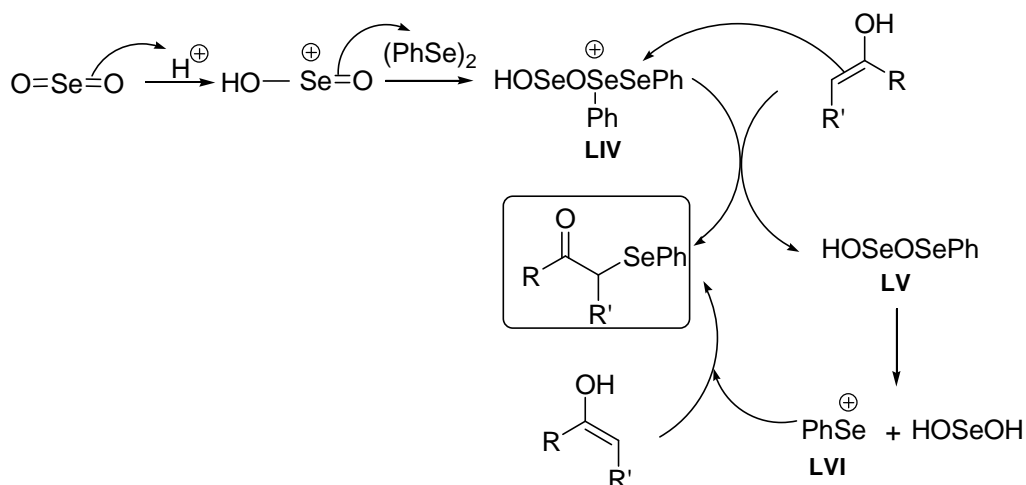


Schéma 58: α -phénylsélenénylation par réaction avec $(\text{PhSe})_2/\text{SeO}_2$.

Le mécanisme de l' α -phénylsélenénylation d'aldéhyde ou de cétone a été décrit par le groupe de Sonoda (schéma 59).⁷⁷ Le dioxyde de sélénium en présence d'acide réagit avec le diphényldiséléniure pour former un électrophile **LIV** qui est fixée en α du carbonyle. L'espèce sélénée résultante **LV** évolue vers une seconde espèce électrophile **LVI** qui intervient également lors de la sélénénylation.



⁷⁸ Watanabe, M. ; Awen, B. Z.; Kato, M. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3923-3927.

Schéma 59 : Mécanisme de sélénylation à partir de SeO_2 et PhSeSePh .

A notre connaissance, cette méthode n'a été effectuée que sur des cycles. Pour des substrats acycliques, l'obtention d'une stéréosélectivité sur la double liaison formée semble difficile.

4.2.2.5) Sélénylation par action de N,N diméthylbenzènesélenamide.

Reich *et al.*⁶⁹ synthétisent l'énone α -sélénée de configuration *Z* à partir d'une addition 1,4 de la N,N -diméthylbenzènesélenamide sur l'énone **LVII** (schéma 60). La réaction n'est complète qu'après quelques jours, la molécule d'amine s'élimine ensuite lors de la chromatographie sur gel de silice. Le rendement est bon (88%) mais la réaction n'a pas été généralisée à d'autres énonés.

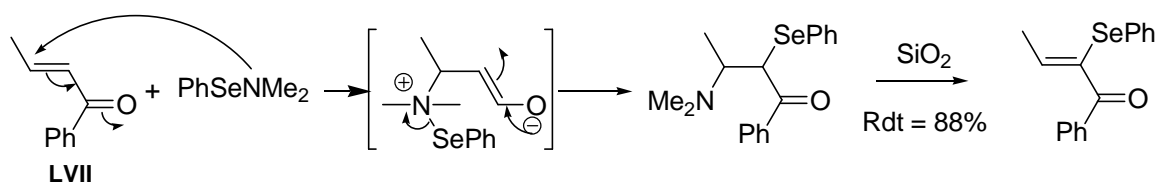


Schéma 60: Synthèse d'énones sélénées par action de N,N -diméthylbenzènesélenamide.

3) Synthèse de cyclopropanes et dihydrofuranes sélénés.

4.3.1) Synthèse d'énones α -sélénées.

4.3.1.1) Synthèse d'énols et d'énones sélénés.

Une méthode de préparation d'énones α -sélénées initiée au laboratoire⁷⁹ a été reprise et généralisée. L'accès à ces énones α -sélénées est réalisé à partir d'énals α -sélénés selon une séquence d'addition d'organolithiens suivie de l'oxydation de l'alcool allylique formé (schéma 61). En raison de la grande sensibilité de l'atome de sélénium vis vis des oxydants, une méthode d'oxydation chimiosélective d'alcool allylique doit être utilisée.

Les α -phénylsélanil-énals **2**, préparés suivant la procédure précédemment décrite (page 10), sont soumis à différents réactifs organolithiés. Les alcools allyliques correspondants **16-21** sont obtenus avec de bons rendements (57-88%) avec les méthyl-, *n*-butyl- et aryl-lithium (tableau 6). Bien que les alkyl- et aryl-lithium soient connus pour désélénier certains substrats par une attaque sélénophile,⁸⁰ nous n'observons que des traces de (PhSe)₂ à -78°C. Avec des réactifs lithiés encombrés tels que *s*-BuLi, *t*-BuLi, les rendements observés sont plus faibles (30-36%) (entrées 13-16, tableau 7). En effet, l'augmentation de l'encombrement et de la basicité de l'organolithien conduit à des produits de désélénénylation.

Les alcools allyliques sont ensuite soumis à une oxydation chimiosélective en énones. Afin d'éviter l'oxydation du groupement séléné en sélénosé, des conditions douces et sélectives avec un mélange PhSeSePh/*t*-BuOOH sont utilisées.⁸¹ Le mécanisme est décrit dans le schéma 62. De bons rendements sont obtenus pour les énones **22-27**, excepté lorsque R¹ = H.

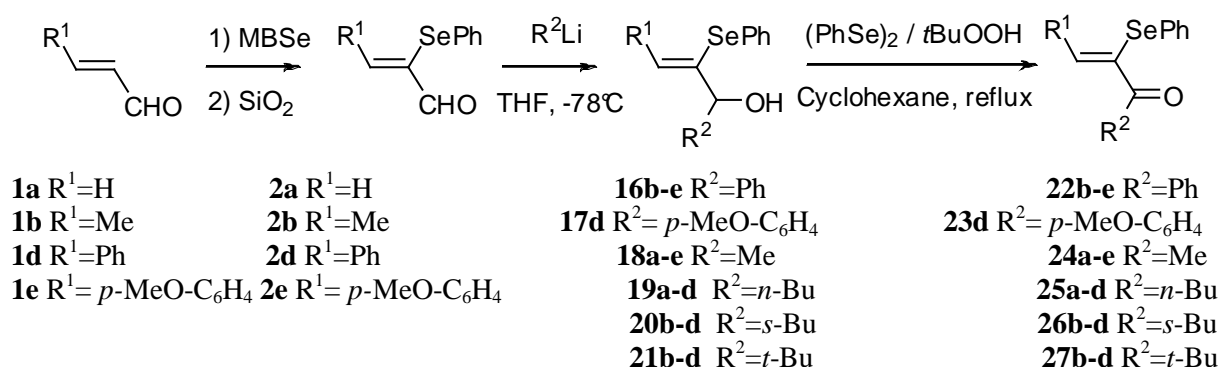


Schéma 61: Synthèse d'énals **16-21** et d'énones sélénés **22-27**.

⁷⁹ Thèse de Jean-François Huot, Université de Rouen, **1991**.

⁸⁰ Krief, A.; Dumont, W.; Carembeau, M.; Bernard, G.; Badoui, E. *Tetrahedron* **1989**, 45, 2005-2022.

⁸¹ Kuwajima, I.; Shimizu, M.; Urabe, H. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 837-842.

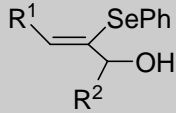
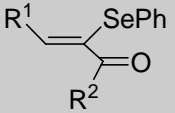
Entrée	R ¹	R ²						
			N°	Rdt (%)	δ ⁷⁷ Se	N°	Rdt (%)	δ ⁷⁷ Se
1	H	Ph	16a ^{2b,9}	60	390.1	22a ^{2b,12}	54	390.8
2	Me		16b ^{2b}	81	269.3	22b ^{2b,13}	88	342.8
3	Ph		16d ^{2b}	88	323.4	22d ^{2b,11,14}	89	404.5
4	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄		16e	85	313.2	22e	91	385.4
5	Ph	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	17d	73	327.5	23d	80	409.9
6	H	Me	18a ^{2b,9,10}	58	381.0	24a ^{2b,12,15}	54	413.1
7	Me		18b ^{2b}	88	254.7	24b ^{2b}	85	295.8
8	Ph		18d ^{2b,11}	83	311.3	24d ^{2b,16}	89	337.3
9	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄		18e	84	301.4	24e	85	325.2
10	H	<i>n</i> -Bu	19a	57	379.6	25b	76	296.9
11	Me		19b	75	252.0			
12	Ph		19d	66	310.9	25d	88	337.4
13	Me	<i>s</i> -Bu	20b	36	306.9	26b	86	304.4
14	Ph		20d	30	250.9	26d	89	349.7
15	Me	<i>t</i> -Bu	21b	36		27b	90	338.0
16	Ph		21d	31		27d	89	388.2

Tableau 7: Synthèses d'énols **16-21** et d'énones sélénisés **22-27**.

Le diphenyldiséniure est oxydé en acide phénylsélénénique PhSeOH puis en acide phénylséléninique PhSeO₂H par l'hydroperoxyde de *t*-butyle, l'alcool allylique est ensuite introduit pour être transformé en ester sélénénate **LVIII** (schéma 62). Cet ester se fragmente libérant l'énone et l'acide phénylsélénénique.

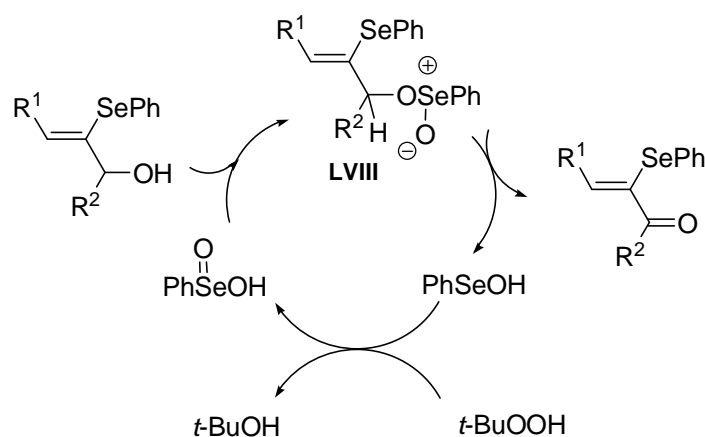


Schéma 62: Mécanisme d'oxydation d'alcools allyliques.

4.3.1.2) Détermination de la stéréochimie des énonés sélénisés.

Les énonés sont obtenues majoritairement sous la forme *Z* (>95%), la configuration de ces énonés ayant été déterminée par des expériences NOESY et par l'utilisation de la RMN ^{77}Se . En effet, nous avons précédemment montré que la RMN ^{77}Se était un outil efficace pour la détermination de la géométrie des diènes sélénisés⁷, nous avons donc appliqué la même méthode aux énonés sélénisés.

Une corrélation nOe entre le proton vinylique et le CH_3 de l'énone **24d** a pu être observée (figure 5), ce qui prouve la stéréochimie *Z* de l'insaturation.

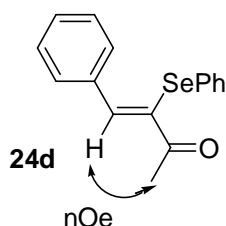


Figure 5: Détermination de la stéréochimie de l'énone **24d** par effet nOe.

Ces corrélations nOe ne peuvent être observées avec toutes les énonés sélénisés mais en comparant les déplacements chimiques $\delta^{77}\text{Se}$ (ppm) des énonés, nous observons plusieurs similitudes.

Si nous comparons le déplacement chimique $\delta^{77}\text{Se}$ (ppm) des énonés **22-27** avec ceux des énales de départ **Z-2b** (^{77}Se 261 ppm) et **Z-2d** (^{77}Se 301 ppm), il apparaît que la substitution du proton aldéhydique par $\text{R}^2 = \text{Me}$, *n*-Bu, *s*-Bu, *t*-Bu et Ph génère un déblindage de l'atome de sélénium d'environ 35, 36, 45, 80 et 90 ppm respectivement (tableau 8). Sachant que le $\delta^{77}\text{Se}$ de l'énal **E-2d** est de 409.5 ppm, l'énone **E-22d** devrait avoir un $\delta^{77}\text{Se}$ d'environ 500 ppm (déblindage de 90 ppm environ). Comme nous observons un $\delta^{77}\text{Se}$ de 404.5 ppm (c'est à dire 301.1 + 103.4 ppm) pour **22d**, nous concluons que **22d** a une géométrie *Z*.

L'isomère **E-2b** avec $\text{R}^1 = \text{Me}$ ne se forme pas, nous ne pouvons donc pas comparer son déplacement chimique avec l'énal **Z-2b**. Cependant les déplacements chimiques des énonés **22b-27b** ont un déblindage, par rapport à l'énal **Z-2b**, homogène par rapport à la série $\text{R}^1 = \text{Ph}$.

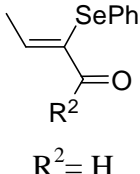
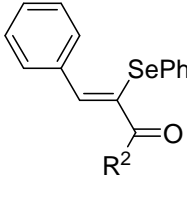
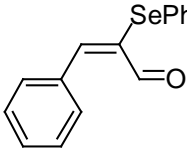
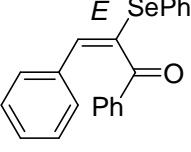
éнал ($\delta^{77}\text{Se}$)	Enones		$\Delta\delta$ (ppm)	Enals ($\delta^{77}\text{Se}$)	Enones		$\Delta\delta$ (ppm)
	R^2	($\delta^{77}\text{Se}$)			R^2	($\delta^{77}\text{Se}$)	
Z-2b (261.0)  $\text{R}^2 = \text{H}$	Me	24b (295.8)	34.8	Z-2d (301.1)  $\text{R}^2 = \text{H}$	Me	24d (337.3)	36.2
	<i>n</i> -Bu	25b (297.0)	36.0		<i>n</i> -Bu	25d (337.4)	36.3
	<i>s</i> -Bu	26b (304.4)	43.4		<i>s</i> -Bu	26d (349.7)	48.6
	<i>t</i> -Bu	27b (338.0)	77.0		<i>t</i> -Bu	27d (388.2)	87.1
	Ph	22b (342.8)	81.8		Ph	22d (404.5)	103.4
				E-2d (409.5) 	E-22b  $\delta^{77}\text{Se}$ supposé= 500 ppm		

Tableau 8: Déplacements chimiques par RMN ^{77}Se des éнаls séléniés **2b-2d** et des énonés séléniées **22b-27b 22d-27d**.

4.3.2) Optimisation des conditions opératoires de cyclopropanation.

Nous avons choisi l'énone **24b** ($\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$) comme substrat modèle afin d'optimiser les différents paramètres de la réaction (temps, durée) (schéma 63). L'addition de l'énone **24b** à une solution d'ylure de phosphore (1.2 éq.) ($\text{R}^3 = \text{Me}$, $\text{R}^4 = \text{H}$) dans le THF réalisée à température ambiante, suivie d'une agitation d'une heure à cette température, donne de façon surprenante un cyclopropane sélénié **28** avec un rendement de 12%, sans aucune trace de diène. Une quantité importante de PhSeSePh (47%) a été également isolée provenant d'une dégradation du produit de départ.

Une étude pour déterminer les conditions optimales a été réalisée en faisant varier les paramètres de température et le temps de réaction. Une température de 50°C pendant 1 h est suffisante pour obtenir un rendement à 38% en cyclopropane **28** (tableau 9). Une température plus élevée favorise une attaque sélérophile de l'ylure de phosphore sur l'énone **24b** ou une dégradation du cyclopropane sélénié qui est formé avec 33 % de rendement.

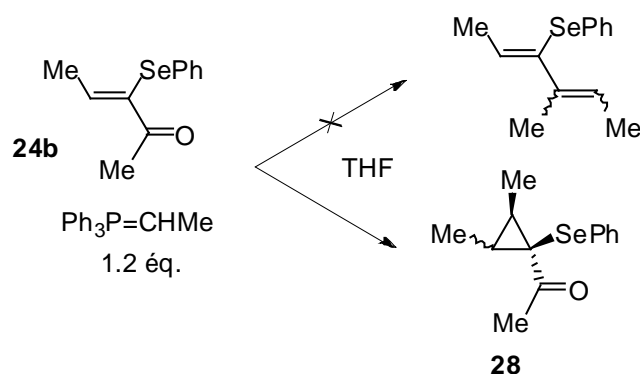


Schéma 63: Action de l'éthylidène-triphényl-phosphorane sur l'énone **24b**.

Conditions Opératoires	Rendement Cyclopropane (%)	Rendement (PhSe) ₂ (%)
1 h à 20°C	12	47
1 h à 50°C	38	11
1 h à 66°C	33	50

Tableau 9 : Optimisation des températures de réaction.

Nous avons poursuivi cette étude en faisant varier les temps de réaction à cette température optimale de 50°C. La durée réactionnelle optimale est de 10 heures pour obtenir un rendement de 65 % en cyclopropane **28** avec une désélenénylation minimale (15 %) (tableau 10). En augmentant le temps de réaction, la désélenénylation est plus importante. Dans aucun des cas, nous n'avons observé de diène par RMN ¹H dans le mélange brut réactionnel. Le nombre d'équivalents d'ylure optimal (1.2 éq) restera le même tout au long de notre étude. Il a été déterminé pour une même durée de réaction (10 h) à 50°C.

Conditions Opératoires	Rendement Cyclopropane (%)	Rendement (PhSe) ₂ (%)
1 h à 50°C	38	11
3 h à 50°C	45	13
10 h à 50°C	65	15
20 h à 50°C	34	28
40 h à 50°C	15	70

Tableau 10: Optimisation des durées de réaction à 50°C.

La désélenénylation des substrats sélénés pourrait être due à une attaque sélénophile des espèces présentes en solution. Afin d'éviter cette désélenénylation, le *n*-BuLi a été

remplacé par le 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-undéc-7-ène (DBU) pour déprotoner le sel de phosphonium. L'énone **24d** est ensuite introduite mais curieusement aucun produit cyclopropanique n'apparaît après 1 heure au reflux du THF, l'énone ayant été entièrement désélénée (schéma 64). Le DBU connu pour être non nucléophile est, lors de cette réaction, sélénophile.

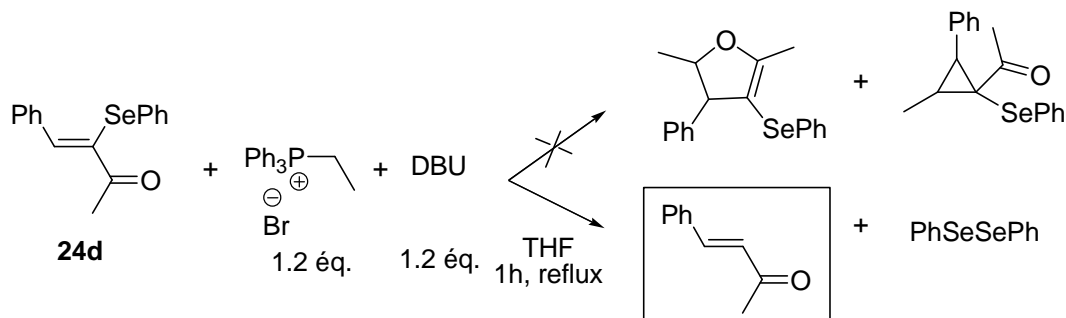


Schéma 64 : Utilisation du DBU en remplacement du *n*-BuLi.

4.3.3) Addition d'ylures de phosphore non-stabilisés et semi-stabilisés.

Nous avons décidé d'étendre l'étude de la réactivité des énonés sélénées **22-27** avec différents ylures de phosphore non-stabilisés et semi-stabilisés (schéma 65 et 66).

Quand $R^1 = \text{Me}$, les cyclopropanes **28-35** sont exclusivement formés quels que soient R^2 (Me ou Ph), R^3 (Me, *n*-Pr, butényle) ou R^4 (H ou Me) ou donnant des rendements s'échelonnant de 38 à 65%. Les rendements sont plus élevés lorsque le groupement alkyle R^3 de l'ylure est un méthyle. La quantité de $(\text{PhSe})_2$ isolé varie de 15 à 26% (tableau 11). Cette quantité de $(\text{PhSe})_2$ est minimale lorsque le rendement de la cyclopropanation est supérieur à 60 %.

Pour chaque cyclopropane formé, deux diastéréomères sont observés de configuration *cis* ou *trans* (méthyle par rapport à R^3) avec des rapports *cis/trans* variant de 60/40 à 40/60. Le groupement méthyle est toujours *cis* par rapport au groupement phénylsélanyle, nous étions partis en effet d'énonés de configuration *Z*. Deux signaux sont visibles en RMN ^{77}Se distants de 90 ppm environ ce qui nous a permis de calculer les rapports *cis/trans* des cyclopropanes. La configuration des cyclopropanes fera l'objet d'une étude plus détaillée dans le chapitre I.4.3.7.

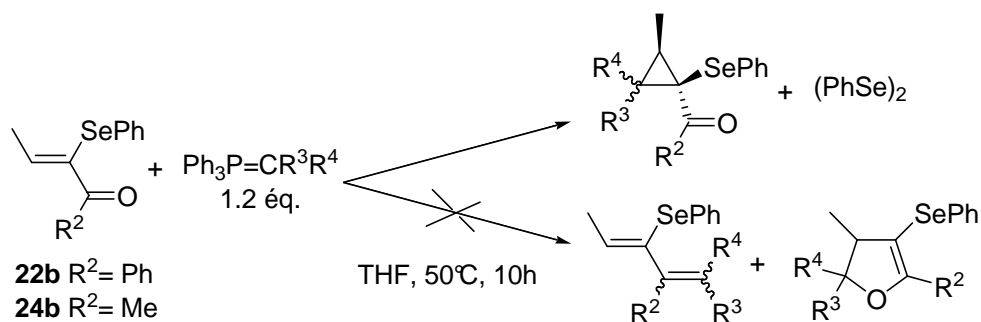
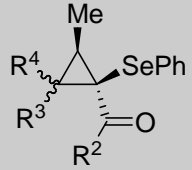


Schéma 65: Réactivité des ylures de phosphore sur les énonés sélénés ($R^1 = \text{Me}$) **22b** et **24b**.

N°	Enone	R^2	R^3	R^4				$(\text{PhSe})_2$
					n° (rdt %)	<i>Cis/Trans</i> ^a	$^{77}\text{Se } \delta \text{ ppm}$	
1	24b	Me	Me	H	28 (65)	40/60	276.0/350.6	15
2			<i>n</i> -Pr	H	29 (41)	45/55	283.6/352.1	24
3			<i>n</i> -But-3-ényl		30 (38)	40/60	283.4/352.8	24
4			Me	Me	31 (46)		296.7	22
5	22b	Ph	Me	H	32 (61)	60/40	309.7/390.9	16
6			<i>n</i> -Pr	H	33 (45)	60/40	318.2/392.3	24
7			<i>n</i> -But-3-ényl		34 (45)	52/48	318.4/393.2	26
8			Me	Me	35 (44)		338.4	20

a) Configuration *cis* et *trans* entre le groupement Méthyle et le groupement R^3 , déterminé par RMN ^{77}Se sur le mélange brut.

Tableau 11 : Réactivité d'ylures de phosphore non-stabilisés sur les énonés α -sélénés **22b** et **24b**.

Lorsque R^1 est un groupement aryle, la formation de cyclopropane est accompagnée de dihydrofuranes et de diènes (schéma 66). Les énonés **22d** et **24d** ($R^1 = \text{Ph}$) ont montré une plus faible réactivité vis à vis des ylures phosphorés que les énonés **22b** et **24b** ($R^1 = \text{Me}$). La cyclisation est plus difficile, nécessitant un chauffage au reflux du THF mais pendant un temps de réaction plus court afin d'éviter la désélénénylation trop importante et les réactions de dégradation.

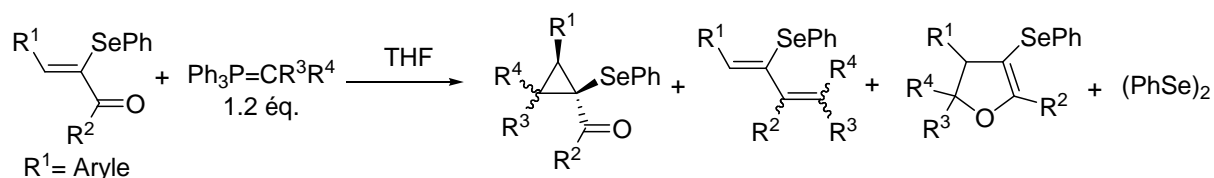
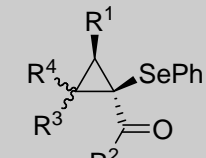
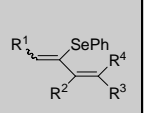


Schéma 66: Réactivité des ylures de phosphore sur les énones α-sélénées.

N°	Enone	R ¹	R ²	R ³	R ⁴			(PhSe) ₂
						N° (rdt %) <i>cis/trans</i> ^b ⁷⁷ Se δ ppm	N° (rdt %) ^a	N° (rdt %) ^a
1	24d	Ph	Me	Me	H	36^c (24)	38 (11) 242.0	28
2				Me	H			
3				<i>n</i> -Pr	H			
4				Me	Me			
5	27d	Ph	<i>t</i> -Bu	Me	H	41^d (41) 78/22 300.1/368.0	42 (16) 262.1	12
6	22d	Ph	Ph	Me		43^{d,f} (22)	44 (47) 266.1	19
7				<i>n</i> -Pr		45^d (53) 60/40 329.5/399.2	46 (7) 266.3	24
8				<i>n</i> -But-3-ényl		47^d (32) 60/40 339.6/421.4	48 (5) 268.1	28
9				Me	Me	49^d (traces)		16
10	23d	Ph	Ar	Me		50^{d,f} (25)	51 (33) 263.7	40
11	24e	Ar*	Me	Me	H	52^d (13) 70/30	53 (10) 331.2	30
12	22e		Ph	Me	H	55^{d,f} (13)	56 (10) 331.0	26
13	24d	Ph	Me	Ph	H		58^c (27)	

a) rendements isolés; b) déterminé par RMN ⁷⁷Se sur le mélange brut; c) 20°C, 3 h; d) 67°C, 2 h30; e) 67°C, 14 h; f) cyclopropane désélénié. *Ar= *p*-OMeC₆H₄

Tableau 12: Réactivité d'ylures de phosphore non-stabilisés sur les énones α-sélénées **22b** et **24b**.

L'énone **24d** (R¹ = Ph, R² = Me) est particulièrement peu réactive et donne de faibles rendements en cyclopropane (10 % avec l'éthylidène-triphényl-phosphorane (entrée 2), 27% avec le butylidène-triphényl-phosphorane (entrée 3), et seulement des traces avec l'isopropylidène-triphényl-phosphorane, (entrée 4), tableau 12) ou en dihydrofurane (11 % avec l'éthylidène-triphényl-phosphorane, (entrée 2)). L'énone **24e** (R¹ = *p*-MeO-C₆H₄, R² =

Me) est également peu réactive avec le butylidène-triphényl-phosphorane donnant un rendement global de 32 % (entrée 11). Cette faible réactivité peut s'expliquer par le fait que les énones **24d** et **24e** sont facilement éno lisable.

La température de la réaction est un paramètre important. A température ambiante, seul le diène **36** est isolé avec 24% de rendement (entrée 1), par contre au reflux du THF, le cyclopropane **37** et le dihydrofurane **38** sont isolés (entrée 2). Ces résultats soulignent la versatilité de la réaction et montre que la température optimale et le temps de réaction doivent être modifiés pour chaque substrat.

Les énones **22d**, **22e**, **23d** (R^1 et R^2 = Aryle) et **27d** (R^1 = Ph et R^2 = *t*-Bu) sont plus réactives et donnent de meilleurs rendements en cyclopropanes, diènes ou dihydrofuranes.

Lorsque R^1 et R^2 sont des groupements phényle ou aryle et R^3 est un méthyle, le dihydrofurane est obtenu majoritairement et l'on observe un cyclopropane désélenié et un diène en très faible quantité (entrées 6, 10, 12). La formation des cyclopropanes déséleniés **43**, **50** et **55** n'est pas expliquée à ce jour. Des essais ont aussi été réalisés à une température plus faible (50°C) mais sans obtenir de changement significatif quant à la désélenénylation. Lorsque R^2 est un groupement alkyle, le cyclopropane est majoritaire (entrées 3, 5, 11).

Contrairement à ce qu'observaient Piras *et al.*,⁵⁷ avec les énones α -phénylsoufrées, la formation de dihydrofurane ou de cyclopropane n'est pas dépendant de R^2 , mais de R^1 , les dihydrofuranes ne sont observés que si R^1 = aryle, mais R^2 peut être un alkyle (entrées 2, 5, 11) ou un aryle (entrées 6-8, 12). Cette différence d'observation entre les deux études peut être attribuée à la différence de nucléophilie de l'ylure (ylure de soufre par rapport à l'ylure de phosphore) ou dans la nature de l'hétéroatome (soufre par rapport au sélénium). Piras *et al.* observent aussi que le degré d'oxydation du substituant sulfuré joue un rôle important : plus le substituant est électroattracteur, plus le dihydrofurane est majoritaire. Ceci explique une meilleure stabilisation de l'énolate qui déplace l'équilibre vers la formation du dihydrofurane. Dans notre cas, la formation de dihydrofurane par rapport au cyclopropane ne semble pas être en relation avec la stabilité de l'énolate mais plutôt à des facteurs stériques tels que le groupement R^1 qui gouvernerait la réaction.

Lorsqu'un ylure plus encombré, tel que l'isopropylidène-triphényl-phosphorane, est utilisé (R^3 = R^4 = Me), la cyclopropanation se réalise quand R^1 = Me (entrées 4, 8, tableau 11), mais quand R^1 = Ph les cyclopropanes sont obtenus sous forme de traces (entrées 4, 9 ; tableau 12). Lorsque un ylure semi-stabilisé est utilisé (R^3 = Ph), aucune cyclopropanation n'apparaît, seul le diène résultant de la réaction de Wittig est obtenu (entrée 13, tableau 12) avec un rendement faible.

L'absence de groupement R^1 sur les énones sélénées **22a-b** pourrait favoriser l'addition de Michael. Des essais de cyclopropanation par addition d'éthylidène-triphénylphosphorane ($R^3 = \text{Me}$) ont été réalisés à 50°C ou au reflux du THF pendant 2 heures (schéma 67). Aucun produit n'apparaît, l'énone, peu stable, doit se dégrader avec l'augmentation de température et se polymériser.

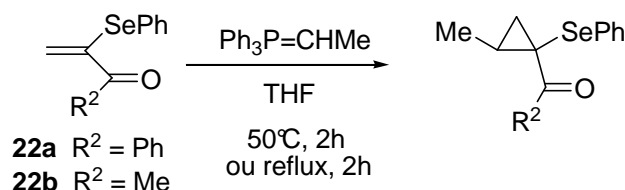


Schéma 67: Essais de cyclopropanation avec des acroléines sélénées.

Dans le but d'obtenir des cyclopropanes possédant une fonction ester ou cétone, des essais ont été réalisés avec un phosphonate stabilisé (diéthylphosphonoacétate) ou un ylure de phosphore stabilisé ($\text{PPh}_3\text{CHCOMe}$) sur l'énone **24b**. L'énone disparaît, ce qui nous permet de dire que l'addition s'est effectuée, mais aucun cyclopropane n'est décelé (schéma 68).

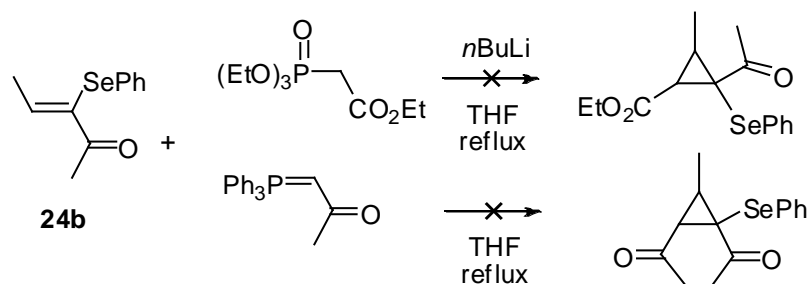


Schéma 68 : Addition de phosphonate ou d'ylure stabilisé.

4.3.4) Addition d'ylures de phosphore sur des énonés-sélénoséoxydes.

Afin d'activer le groupement séléné, nous avons tenté de l'oxyder. La réactivité de ces sélénoséoxydes est très intéressante car Piras *et al.*⁵⁷ avaient en effet pu contrôler la formation de cyclopropane par rapport au dihydrofurane en modulant le degré d'oxydation du soufre sous forme de sulfure, sulfoxyde ou sulfone (schéma 36, tableau 6). Nous avons commencé notre étude par l'énone **24b** avec de l'eau oxygénée comme oxydant (schéma 69). Après 1 heure de réaction à 0°C, le sélénoséoxyde semble s'être formée mais se dégrade rapidement à température ambiante. Le sélénoséoxyde **59**, produit d'oxydation de l'énone **22d**, est beaucoup plus stable et est isolé avec un rendement de 95%.

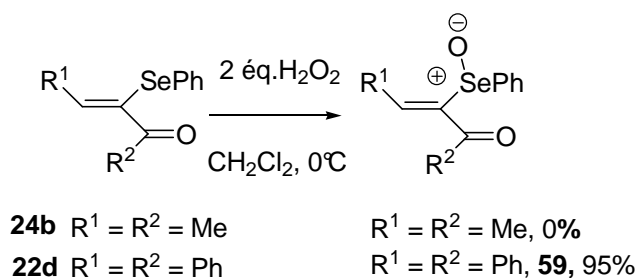


Schéma 69 : Préparation de sélénoxydes.

Le sélénoxyde **59** une fois isolé est immédiatement engagé dans une réaction de cyclopropanation avec l'éthylidène-triphényl-phosphorane ($\text{R}^3 = \text{Me}$) (schéma 70). La réaction est suivie par CCM; après 5 min. à température ambiante, l'énone **59** a entièrement réagi mais une quantité importante de PhSeSePh apparaît. Un chauffage à 50°C est effectué pendant 1 heure mais aucun produit cyclopropanique n'est détecté. L'énolate intermédiaire semble être trop stable pour se cycliser.

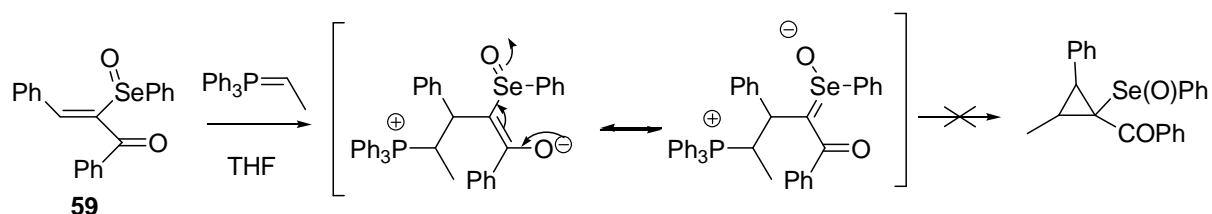


Schéma 70 : Etude de la réactivité de sélénoxydes.

4.3.5) Réactivité d'esters α -séliés α,β -insaturés.

Des réactions de cyclopropanation utilisant des ylures encombrés ont été réalisées sur des esters α,β -insaturés par Krief *et al.*⁸² Nous avons souhaité étendre cette étude avec des esters α,β -insaturés α -séliés. Une préparation d'éthyl-2-phénylsélanylbut-2-énoate **61a-b** a été réalisée au sein du laboratoire par L. Lebarillier.⁸³ Cette synthèse a été reprise car elle nous permet d'avoir accès à des esters *E*, *Z* de façon sélective avec de très bons rendements (schéma 71). La première étape est l'addition de Michael du chlorure de benzènesélénienyle sur l'ester pour donner l'éthyl-3-chloro-2-phénylsélanyl-butanoate **60** avec un rendement quasi-quantitatif. Suivant la nature de la base et du solvant utilisé, les esters *Z* **61a** et *E* **61b** sont obtenus sélectivement par deshydrochloration.

⁸² a) Krief, A.; Provins, L.; Froidbise, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1437-1440. b) Krief, A.; Provins, L.; Froidbise, A. *Synlett* **1999**, 1936-1938.

⁸³ Thèse de Loïc Lebarillier, Université de Rouen, **1999**.

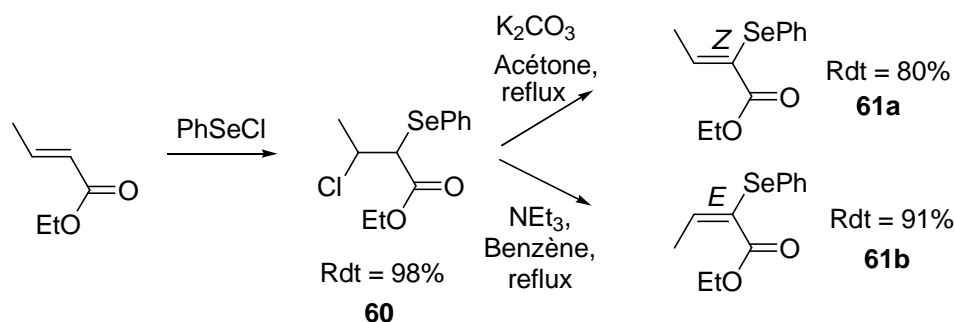


Schéma 71 : Préparation des (Z) et (E) 2-phénylsélanylbut-2-énoate d'éthyle **61a** et **61b**.

L'isomère (Z) **61a** est ajouté à l'éthylidène-triphényl-phosphorane ($R^3 = \text{Me}$) dans le THF et la solution est mise au reflux (schéma 72). La réaction suivie par CCM, montre que l'ester sélénié a entièrement disparu après 2 heures de reflux, mais aucun dérivé cyclopropanique n'apparaît. Cette observation nous permet d'émettre l'hypothèse que l'adduit de Michael s'est formé. Le groupement sélénié augmente la stabilisation du carbanion trop peu réactif pour former le cyclopropane avec un mauvais nucléofuge comme Ph_3P . Les groupements soufrés ou séléniés directement liés à un carbanion sont connus pour leur effet stabilisateur.⁸⁴

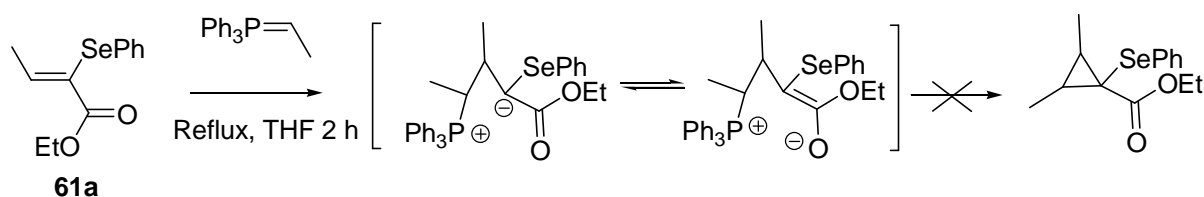


Schéma 72: Addition d'ylure de phosphore non stabilisé sur l'ester sélénié **61a**.

4.3.6) Etude du mécanisme réactionnel de la cyclopropanation.

Du point de vue mécanistique, la formation de cyclopropane et de dihydrofurane peut être expliquée par une addition 1,4 de l'ylure sur l'énone (schéma 73). L'adduit de Michael intermédiaire où sont présents un énolate et un ion phosphonium, peut évoluer suivant deux voies différentes. La première voie privilégie l'attaque du carbanion sur le carbone porteur du groupement phosphonium pour conduire au cyclopropane. La seconde voie conduit au dihydrofurane par l'attaque nucléophile de l'oxygène sur ce carbone électrophile avec départ de triphénylphosphine.

Nous montrons que le nucléofuge est bien la triphénylphosphine et non une forme oxydée plus stable (l'oxyde de triphénylphosphine pourrait être le groupement partant en cas

⁸⁴ Krief, A.; Dumont, W. ; Clarembeau, M. ; Badaoui, E. *Tetrahedron* **1989**, 45, 2023-2030.

d'oxydation du phosphore⁵³). Cette affirmation s'appuie sur la RMN ³¹P du produit brut réactionnel avec le δ de la PPh₃ à -4 ppm et par l'isolation de triphénylphosphine après chromatographie sur colonne.

La formation de diphenyldiséleniure s'explique par des réactions sélénophiles de l'ylure de phosphore sur l'énone (ou par d'autres intermédiaires réactionnels) et par des réactions de dégradation des espèces sélénées au cours de la réaction.

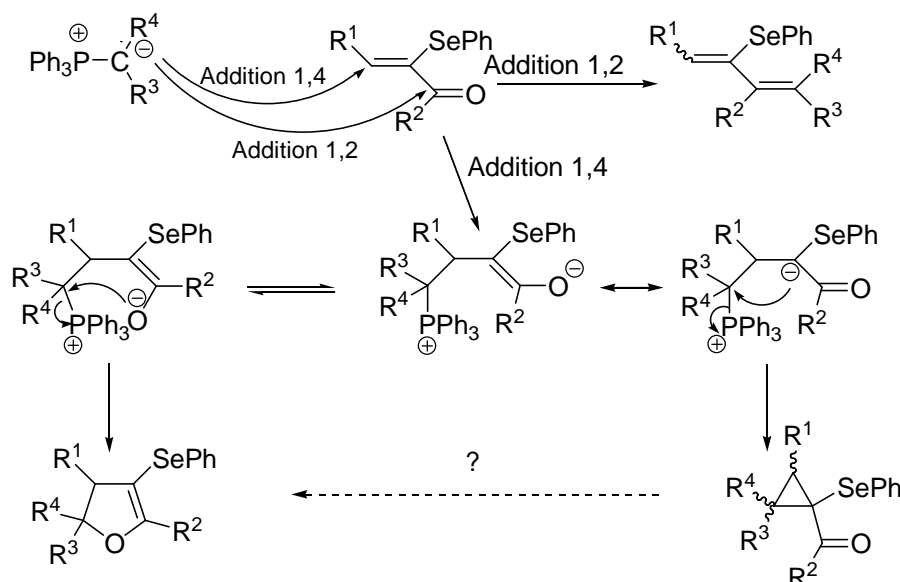


Schéma 73: Considérations mécanistiques

Il est connu que les acylcyclopropanes peuvent se réarranger en dihydrofuranes sous des conditions thermiques⁸⁵ ou avec des acides de Lewis.⁸⁶ C'est pourquoi, nous avons vérifié si la formation de dihydrofurane pouvait se réaliser par réarrangement du cyclopropane formé, dans les conditions de la réaction. Nous avons choisi d'étudier le réarrangement du cyclopropane **41** formé dans une réaction où le dihydrofurane est aussi obtenu. Le cyclopropane **41** est chauffé au reflux du THF, soit, en présence ou en l'absence d'un équivalent de LiBr (LiBr est présent dans la réaction de cyclopropanation, car il est formé par réaction du *n*-BuLi sur le bromure d'alkylphosphonium). Après 16 heures de chauffage, quelles que soient les conditions, le cyclopropane n'a pas été modifié (schéma 74). Nous pouvons donc considérer que le dihydrofurane ne se forme pas à partir du réarrangement du cyclopropane, mais est formé par une réaction de type S_N2 de l'oxygène de l'énolate sur le sel de phosphonium.

⁸⁵ McGreer, D. E., McKinley, J. W., *Can. J. Chem.* **1973**, 51, 1487-1493.

⁸⁶ Yadav, V. K., Balamurugan, R., *Org. Lett.* **2001**, 3, 2717-2719.

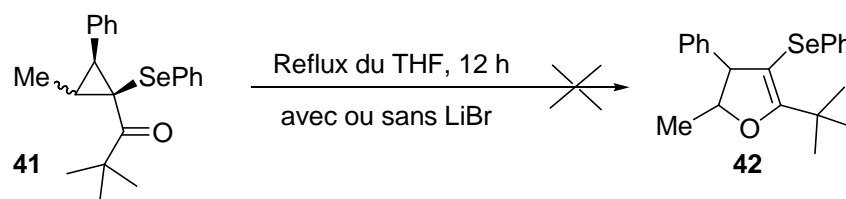


Schéma 74: Réarrangement du cyclopropane **41**.

4.3.7) Configuration des cyclopropanes et des dihydrofuranes.

Les proportions *cis* / *trans* entre R^1 et R^3 des cyclopropanes sont variables (de 40/60 à 60/40). Quand $R^2 = \text{Me}$, l'isomère *trans* est formé de façon prédominante; si $R^2 = \text{Ph}$, l'isomère *cis* est le majoritaire. Comme il était prévisible, R^1 et le groupement sélénié SePh sont toujours *cis*, à partir d'énone de configuration *Z* (figure 6).

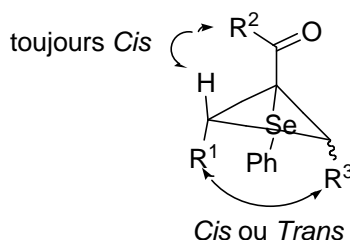


Figure 6: Schéma général des configurations *cis* ou *trans* des cyclopropanes séléniés.

Ces configurations ont été déterminées par des expériences nOe sur les cyclopropanes *cis* et *trans* (**28**, **29**, **39**, **41**). Les protons situés du même côté que le groupement acyle pour les cyclopropanes **28** et **29** sont toujours plus déblindés ($\delta = 2.0\text{-}2.2$ ppm) que ceux situés en *trans* ($\delta = 1.2\text{-}1.5$ ppm) (figure 7). Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature pour les cyclopropanes non séléniés.⁸⁷

L'étude de la stéréochimie des cyclopropanes peut s'articuler en deux parties, selon la nature de R^1 : alkyle ou aryle.

1- Lorsque R^1 est un méthyle, nous synthétisons deux séries de cyclopropanes, une première série homogène avec les acétyl-cyclopropanes **28-30** ($R^2 = \text{Me}$) et une seconde série avec les benzoylcyclopropanes **32-34** ($R^2 = \text{H}$).

Les analyses RMN du ^{77}Se des cyclopropanes nous permettent de corréler leurs déplacements chimiques avec les configurations *cis* ou *trans*. Ainsi, pour les cyclopropanes **28-30** ($R^1 = R^2 = \text{Me}$), nous observons un déplacement chimique compris entre $276.0 < \delta^{77}\text{Se} < 283.6$ pour la configuration *cis* et $350.6 < \delta^{77}\text{Se} < 352.8$ pour la configuration *trans*. De façon similaire, pour les cyclopropanes **32-34** ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$, figure 8), nous observons des

⁸⁷ a) Aggarwal, V. K.; Smith, H. W.; Hynd, G.; Jones, R. V. H.; Fieldhouse, R.; Spey, S. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **2000**, 3267-3276; b) McGreer, D. E.; McKinley, J. W. *Can. J. Chem.* **1971**, 49, 105-117.

valeurs homogènes $309.7 < \delta^{77}\text{Se} < 318.4$ pour la configuration *cis* et $390.9 < \delta^{77}\text{Se} < 393.2$ pour la configuration *trans*. Cette grande différence du déplacement chimique $\delta^{77}\text{Se}$ selon la configuration *cis* ou *trans* des cyclopropanes (70 à 80 ppm), est confortée par des expériences NOESY et nous permet d'attribuer la configuration *cis* ou *trans* des cyclopropanes.

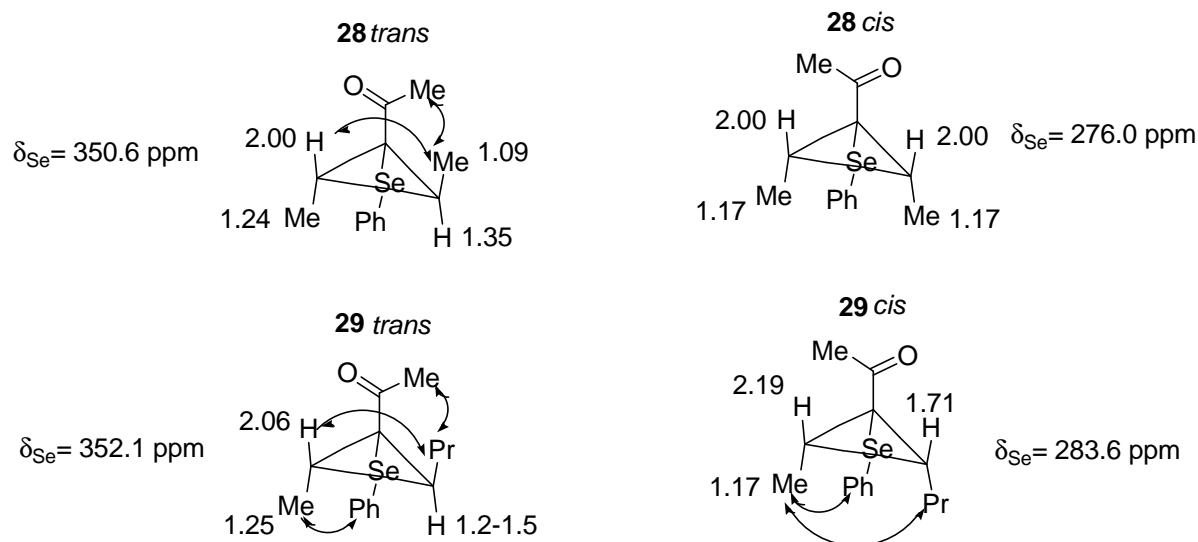


Figure 7: Déplacements chimiques et corrélations nOe des cyclopropanes **28** et **29**.

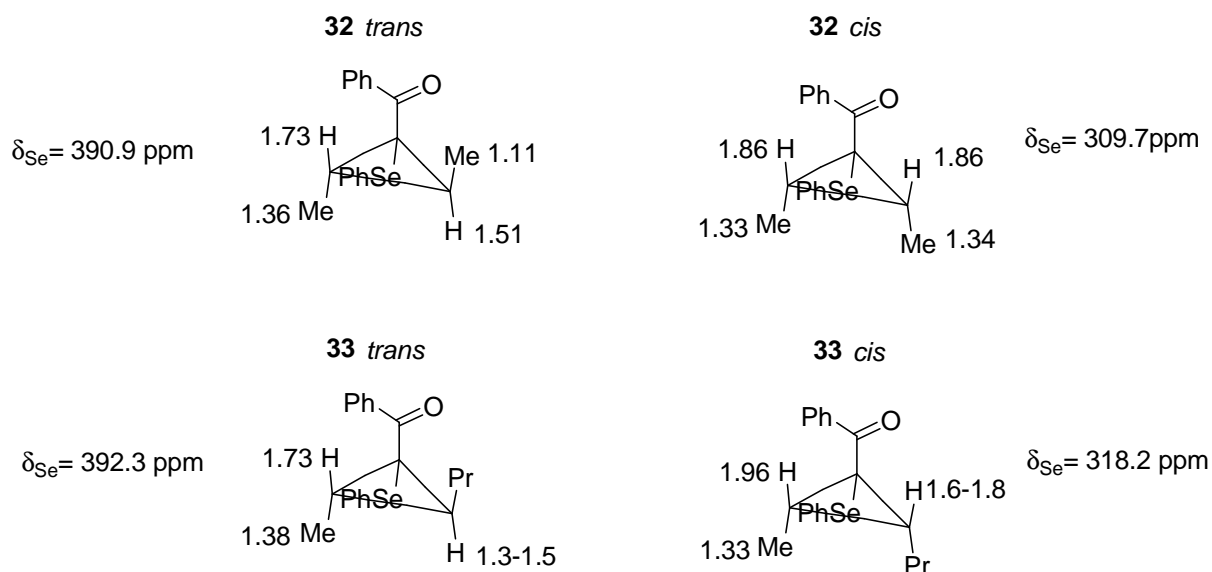


Figure 8: Déplacements chimiques ^{77}Se et ^1H des cyclopropanes **32** et **33**.

2- Lorsque R1 est groupement aryle (dans la plupart des cas, c'est un groupe phényle), nous n'avons plus de série homogène en raison de la désélénylation de plusieurs cyclopropanes et des faibles rendements obtenus. Cependant la configuration *cis/trans* des cyclopropanes **37** et **39** a été déterminée par expériences NOESY et par analyse RMN ^1H (figure 9). Les $\delta^{77}\text{Se}$ des cyclopropanes **37** et **39** semblent anormalement déblindés, surtout ceux qui correspondraient à la configuration *cis* (391.2 ppm pour **37** et 389.1 pour **39**). Ils

devraient se trouver entre 300 et 330 ppm. Nous n'expliquons pas ces valeurs «anormales», avec des différences de $\delta^{77}\text{Se}$ de l'ordre de 30 ppm entre les isomères *cis* et *trans*, alors que la différence des $\delta^{77}\text{Se}$ entre isomères *cis* et *trans* des autres cyclopropanes **41**, **45**, **47** se situe entre 70 et 80 ppm comme dans la série précédente.

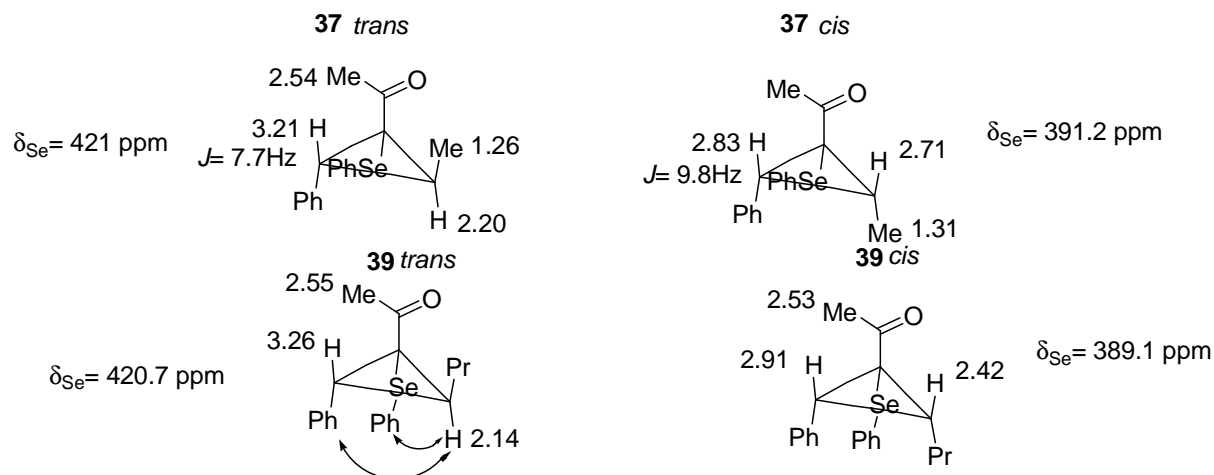


Figure 9 : Déplacements chimiques et effets nOe sur les cyclopropanes **37** et **39**.

Pour l'isomère **41**, un déblindage de la configuration *trans* plus important est observé (+67.9 ppm) (figure 10). Des expériences NOESY ont permis de valider la détermination de la stéréochimie.

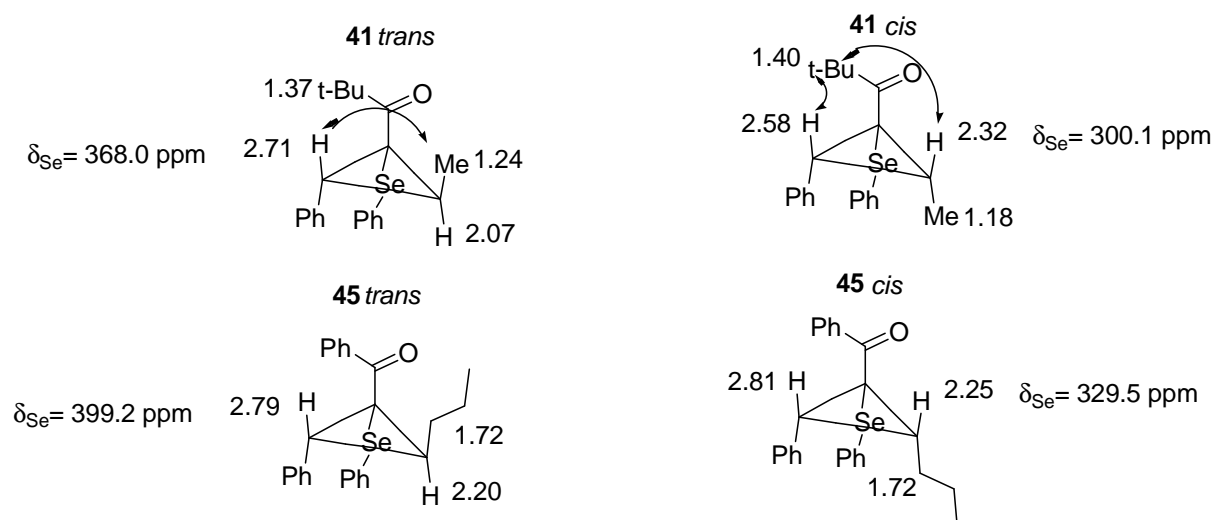


Figure 10: Déplacements chimiques et effets nOe sur les cyclopropanes **41** et **45**.

La formation de chacun des diastéréomères peut s'expliquer par deux différentes approches de l'ylure sur l'énone : (*Re, Re*) et (*Re, Si*)⁸⁸ (schéma 75). Ces deux approches ont deux orientations possibles (*cisoïde* et *transoïde*), dépendant de l'orientation des charges du phosphonium et de l'énolate, l'un par rapport à l'autre selon l'axe de formation de la nouvelle liaison. L'intermédiaire bétaine formé par l'approche *cisoïde* effectue une rotation autour de

⁸⁸ Janardanan, D. ; Sunoj, R. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 331-341.

la liaison formée donnant la bétaine *anti* plus stable. La bétaine formée par l'approche *transoïde* est également de conformation *anti*. Les bétaines *transoïdes*, ayant une disposition *anti* entre le carbone nucléophile interne et le groupement partant (PPh₃), (évoluent vers une élimination donnant le cyclopropane *cis* ou *trans*). Cette hypothèse mécanistique expliquerait pourquoi le groupement SePh est en position *cis* par rapport à R¹ et R² pour le diastéréomère *cis*.

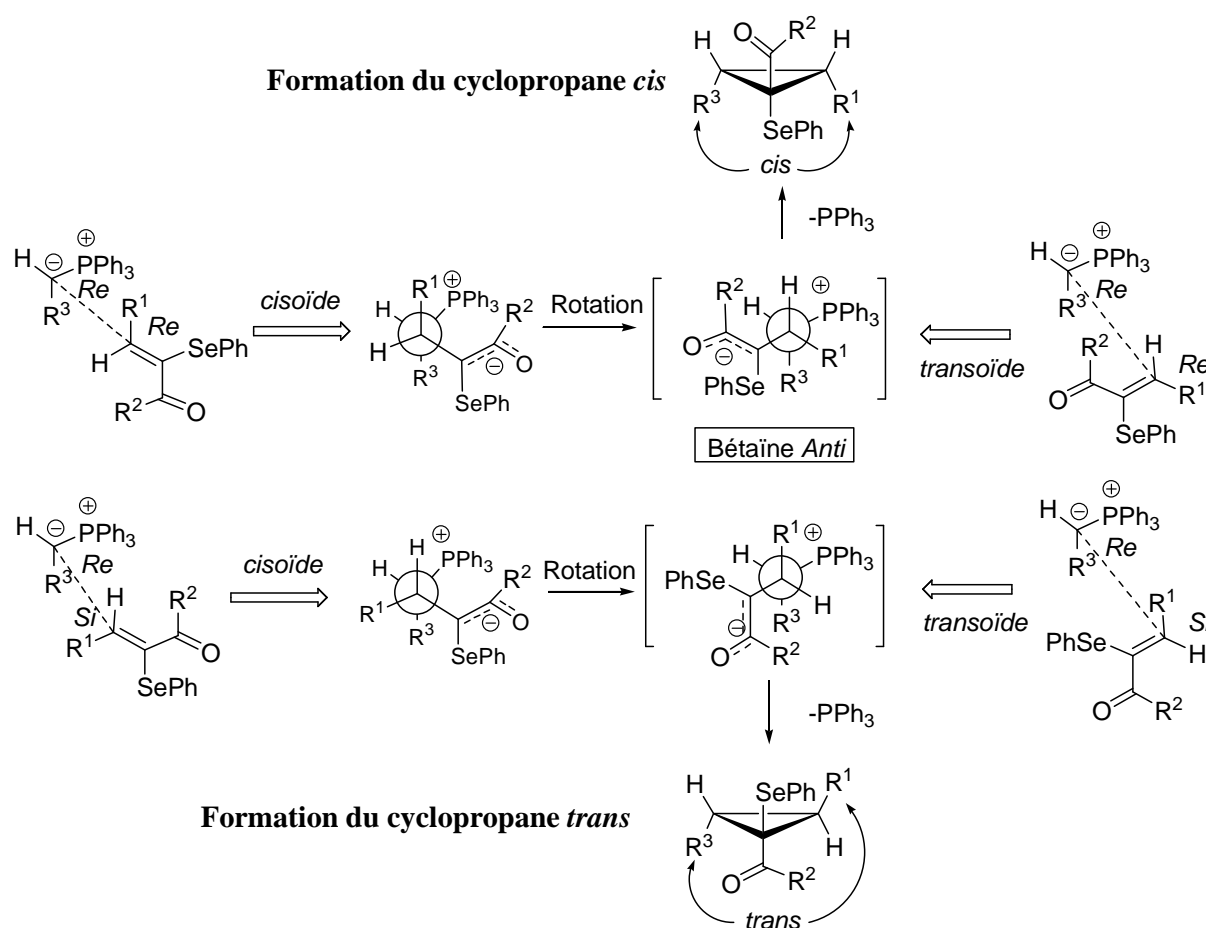


Schéma 75: Différentes approches de l'ylure de phosphore sur l'énone α -sélénée.

Pour les dihydrofuranes, des expériences NOESY montrent une stéréochimie *trans* entre les groupements R¹ et R³ du dihydrofurane **44** (figure 11). Par analogie et par l'étude des constantes de couplages du ¹H (³J_{H2-H3} = entre 4.5 Hz et 6.4 Hz) (tableau 13), la même stéréochimie est proposée pour les autres dihydrofuranes. D'après Yang *et al.*,⁵⁴ les constantes de couplage entre les protons H₂ et H₃ sont de l'ordre de 10 Hz pour les dihydrofuranes de configuration *cis* et de 5 Hz pour la configuration *trans*.

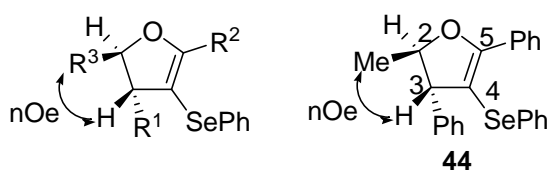


Figure 11: Corrélation nOe du dihydrofurane **44**.

N°	R ¹	R ²	R ³	N°(rdt %)	J _{H2-H3} (Hz)
1	Ph	Me	Me	38 (11)	6.3
5		<i>t</i> -Bu	Me	42 (16)	4.5
6		Ph	Me	44 (47)	5.8
7			<i>n</i> -Pr	46 (7)	5.7
8			<i>n</i> -But-3-ényl	48 (5)	5.6
10		<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄	Me	51 (33)	5.8
11	<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄	Me	Me	54 (9)	6.4
12		Ph		57 (35)	5.7

Tableau 13 : Constantes de couplages J_{H2-H3} des dihydrofuranes sélénisés.

Dans certains cas, des diènes sont obtenus avec des rendements s'échelonnant entre 11 et 27 % (entrées 1, 11-13 tableau 12), les stéréoisomères n'ont pas pu être séparés par chromatographie sur gel de silice. Une étude par RMN ⁷⁷Se aurait pu nous permettre de calculer les proportions de chacun des isomères ; mais la faible quantité de produits isolés et le nombre d'isomères nous ne donnent pas de résultats suffisamment fiables.

4.3.8) Suivi réactionnel par IR *in situ*.

Le suivi de l'avancement de la réaction par des méthodes habituelles (RMN ¹H, CCM) ne peut se être effectué pour cette réaction de cyclopropanation; le PhSeSePh, les cyclopropanes et dihydrofuranes ne pouvant pas se quantifier par rapport au produit de départ. La spectroscopie Infra-Rouge réalisée *in situ* est au contraire une méthode efficace et très précise.⁸⁹

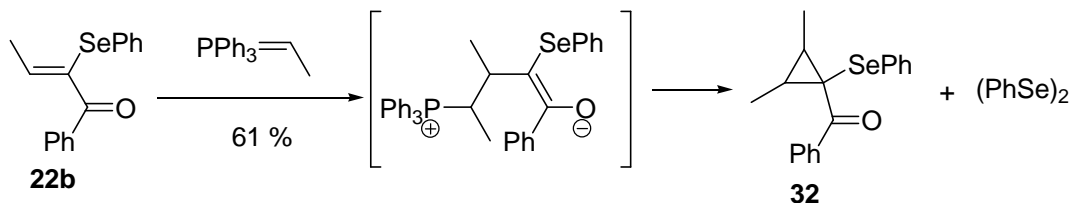


Schéma 76: Réaction de cyclopropanation sur l'énone **22b** suivie par IR.

Pour cette étude, nous avons utilisé l'énone **22b** car l'écart entre la bande d'absorption du carbonyle de l'énone et celle du carbonyle du cyclopropane correspondant est le plus

⁸⁹ Les spectres sont enregistrés grâce à un appareillage ReactIR™ 4000 avec un sonde immersible DiComp ATR.

important (1655 et 1667 cm^{-1} respectivement) (schéma 76). L'expérience est réalisée dans les mêmes conditions opératoires à 50°C pendant 10 heures. Nous formons l'ylure de phosphore suivi de l'addition de l'énone sélénée (figure 12). L'addition de *n*-BuLi permet de convertir quantitativement le sel de phosphonium en ylure de phosphore après 6 minutes de réaction estimées par la constance des spectres d'absorption. L'addition de l'énone α -sélénée fait apparaître une très faible bande d'absorption du groupement benzoyle du cyclopropane, ce qui démontre l'extrême rapidité de la réaction entre l'ylure de phosphore et l'énone sélénée.

Le spectre de l'espèce intermédiaire est obtenu immédiatement avec une bande caractéristique d'absorption à 1505 cm^{-1} . D'après la littérature, cette longueur d'onde a été identifiée comme caractérisant la vibration de la double liaison C=C d'un énolate.⁹⁰ L'apparition progressive de la bande caractéristique du groupement benzoyle à 1667 cm^{-1} permet de suivre la cinétique de la synthèse du cyclopropane. Parallèlement, la bande correspondante à la double liaison C=C de l'énolate (1505 cm^{-1}) diminue à mesure que la bande d'absorption du groupement benzoyle du cyclopropane augmente. Nous pouvons donc considérer que la réaction est complète après 10 heures car la bande d'absorption du groupement benzoyle se stabilise.

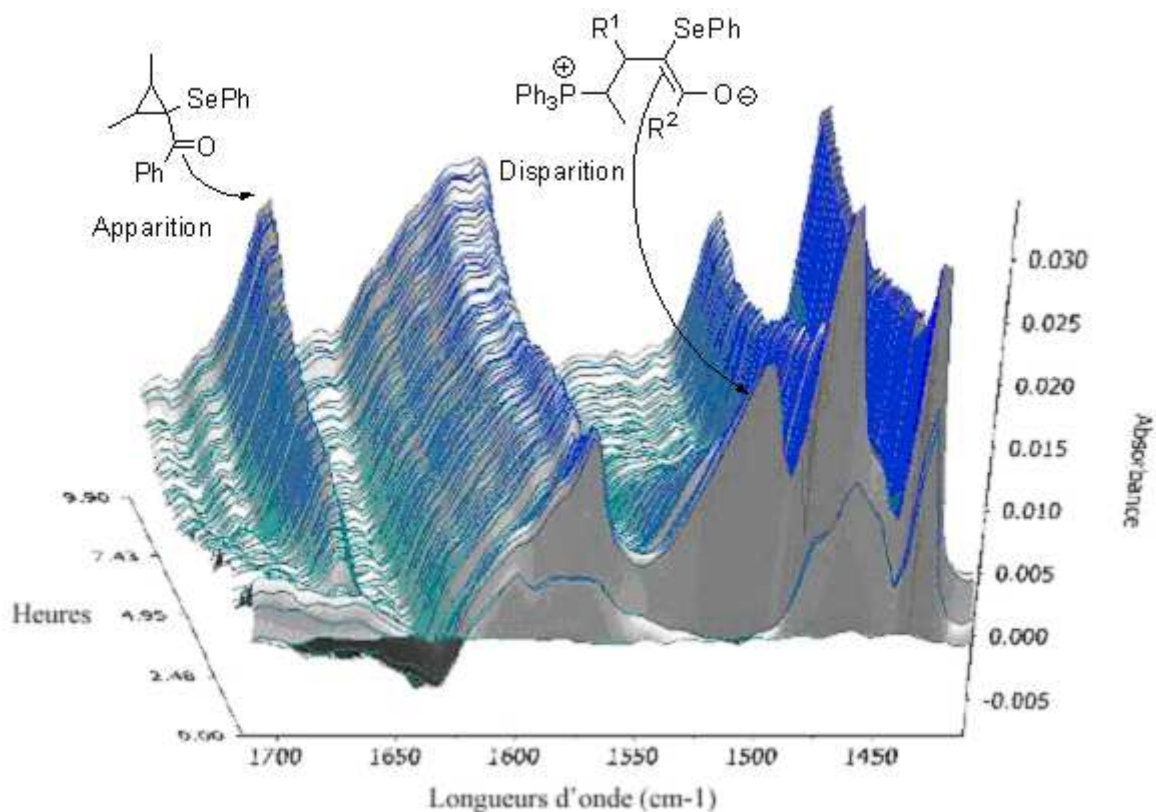


Figure 12: Suivi de la réaction de cyclopropanation par Infra-Rouge.

⁹⁰ Corset, J.; Castellà-Ventura, M.; Froment, F.; Strzalko T.; Wartski, L. *J. Raman, Spectrosc.* **2002**, 33, 652-668.

Un calcul réalisé par le logiciel ConciRT nous permet d'obtenir les spectres IR de chacune des espèces présentes dans le milieu (figure 13). La courbe **B** montre la formation instantanée de l'espèce intermédiaire avec une bande caractéristique à 1505 cm^{-1} puis sa décroissance. Tandis que la courbe **A** montre une apparition progressive du groupement benzoyle du cyclopropane sélénié avec une bande caractéristique à 1667 cm^{-1} . La courbe **A** correspond bien à la formation du cyclopropane car le spectre calculé est identique au spectre du cyclopropane isolé **31** (figure 14).

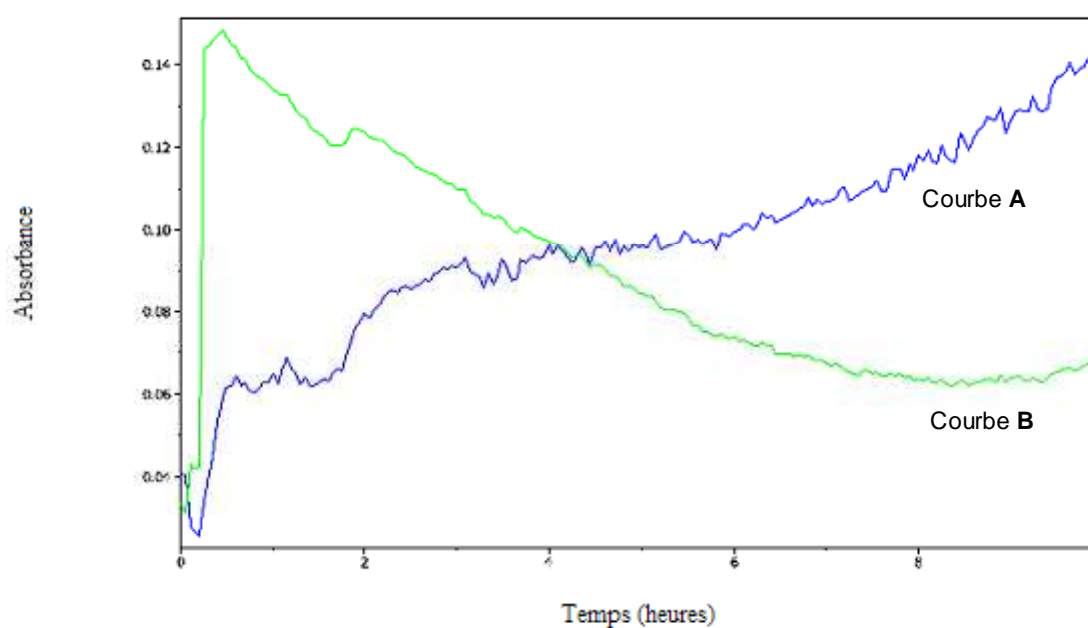


Figure 13: Profils de disparition de l'espèce intermédiaire (courbe **B** $\lambda = 1505\text{ cm}^{-1}$) et d'apparition du cyclopropane **31** (courbe **A** $\lambda = 1667\text{ cm}^{-1}$).

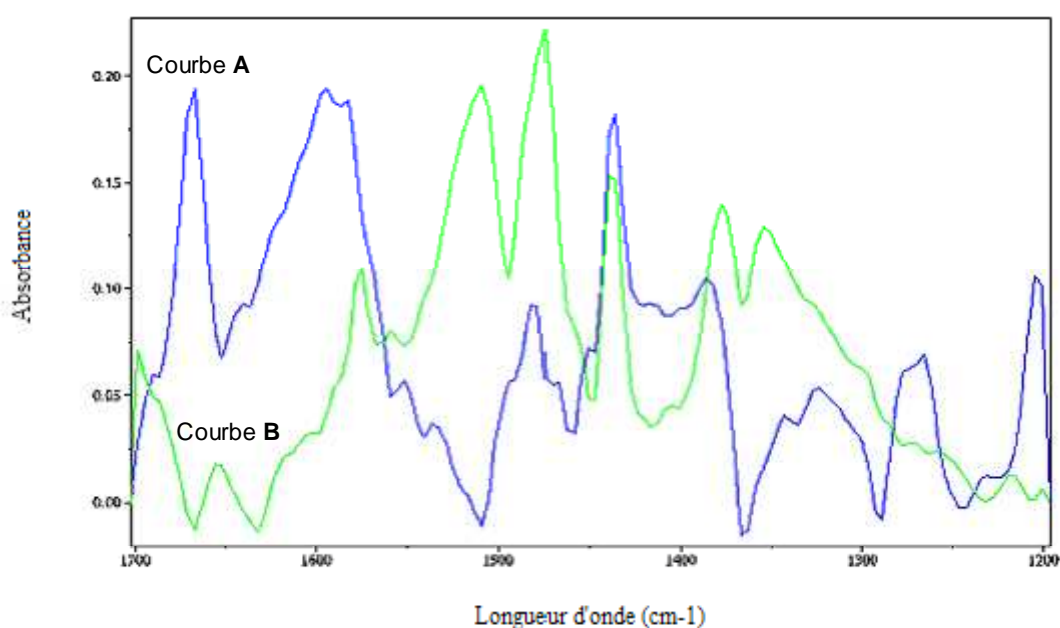


Figure 14: Spectre de l'intermédiaire réactionnel (courbe **B**) et du cyclopropane **32** (courbe **A**).

Lors de l'expérience, l'énone sélénée est très peu visible. Pour identifier les bandes spectrales de l'espèce dans le milieu réactionnel et vérifier celles de l'espèce intermédiaire, nous avons réalisé une expérience appelé « ajout inverse » c'est à dire par addition de l'ylure de phosphore sur l'énone à 50°C. Les bandes caractéristique de l'énone de départ (1655, 1602, 1577, 1477, 1437 cm^{-1}) sont ainsi apparentes dès le début de la réaction. L'ylure est introduit et réagit entièrement au bout d'une dizaine de minutes car les bandes d'absorption de l'énone disparaissent au profit de celles de l'intermédiaire (figure 15). Puis cet intermédiaire réactionnel décroît parallèlement à l'apparition du cyclopropane.

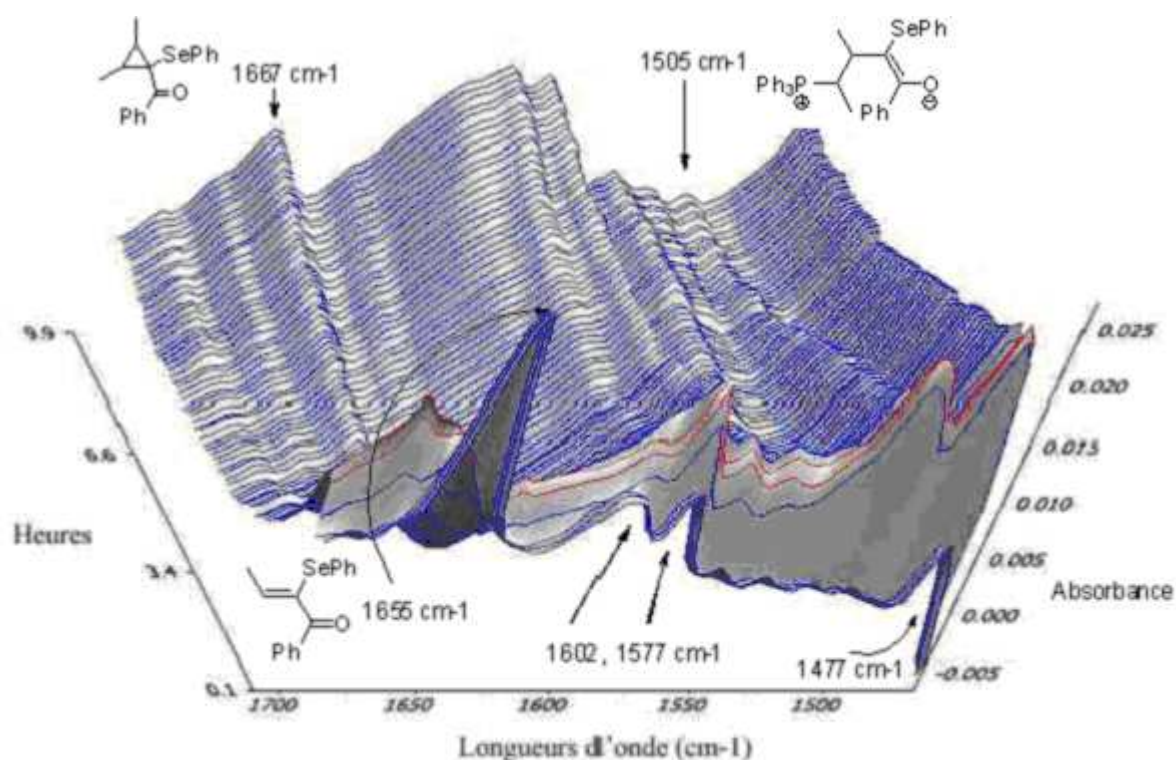


Figure 15 : Ajout inverse de l'ylure de phosphore sur l'énone **22b**.

Cette méthode de suivi réactionnel a été réalisée avec l'énone **22b** car les bandes d'absorption du carbonyle de l'énone (1655 cm^{-1}) et du cyclopropane (1667 cm^{-1}) sont les plus distinctes. Cependant comme l'énone disparaît très rapidement, cette étude peut quand même être utilisée pour tous les autres substrats sélénés. Une limite de cette méthode est la température de réaction qui doit être inférieure à 50 °C pour ne pas endommager la sonde IR.

Un suivi réactionnel par RMN ^{31}P a également été effectué en parallèle au suivi par IR *in situ*. Après addition de l'énone **22b** dans la solution contenant l'ylure et du THF deutérié sous atmosphère d'argon, un prélèvement de 0.5 ml de solution a été introduit dans un tube RMN hermétique. En utilisant les mêmes conditions opératoires à 50°C pendant 10 heures, la RMN ^{31}P a révélé la formation progressive de triphénylphosphine et de nombreux

intermédiaires qui n'ont pas pu être identifiés dont les δ sont de 36.0, 21.9, -102.6, -134.6 et -142.9 ppm).

La RMN ^{77}Se permettrait peut-être d'étudier l'évolution du PhSeSePh mais cette méthode est plus difficile à mettre en œuvre et demande des temps d'acquisition plus importants.

5) Conclusion.

En conclusion, nous avons développé une méthode générale de synthèse des 2-phénylsélanyl-1,3-diènes avec de bons rendements et étudié la stéréochimie des deux doubles liaisons basée sur la RMN ^{77}Se . Dorénavant, la détermination de la stéréochimie des isomères et des proportions de chacun d'entre eux peut se réaliser par un simple spectre RMN ^{77}Se

La position à la fois vinylique et allylique du groupement sélénié de ces diènes, permet leur transformation par un réarrangement [2,3]-sigmatropique en hydroxyallènes diversement substitués. Cette transformation s'effectue par décomposition du sélénoxyde intermédiaire selon des conditions douces et sélectives.

La seconde partie présente une nouvelle synthèse de cyclopropanes et de dihydrofuranes séléniés par addition d'ylures de phosphore sur des énonés α -séléniés. L'avantage de cette méthode est de pouvoir diversifier les groupements alkyles du cyclopropane formé en faisant varier le groupement alkyle de l'ylure de phosphore ce qui est moins facile avec un ylure de soufre. L'ylure s'additionne sur l'énone selon une réaction de Michael, la cyclisation en dihydrofurane ou en cyclopropane est réalisée en libérant de la triphénylphosphine.

Les rendements sont variables suivant l'énone utilisée et l'encombrement de l'ylure. La dégradation des substrats en PhSeSePh et la stabilité de l'énolate formé ne permettent pas d'obtenir des rendements élevés mais ils restent modestes à bons (38 à 65 %).

La stéréochimie de chacun des diastéréomères a été déterminée par RMN ^{77}Se et par des expériences NOESY. Cette étude par RMN ^{77}Se nous a permis d'établir que les diastéréomères *cis* et *trans* ont un déplacement chimique bien distinct avec une différence de 30 à 80 ppm selon les substituants. Comme pour les diènes séléniés, nous pouvons maintenant identifier les différents diastéréomères des cyclopropanes et déterminer leurs proportions par RMN ^{77}Se .

L'optimisation des temps de réaction peut s'effectuer par un suivi réactionnel Infra-Rouge *in situ*. Cette méthode facile à mettre en œuvre est très intéressante car elle nous permet d'observer l'évolution de l'énolate intermédiaire.

**II. HETERO-DIELS-ALDER DE
COMPOSES SELENIES ET FLUORES ET
REARRANGEMENT DE
DIHYDROPYRANES SELENIES**

II. HETERO-DIELS-ALDER DE COMPOSES SELENIES ET FLUORES ET REARRANGEMENT DE DIHYDROPYRANES SELENIES

1) Présentation.

Les systèmes diéniques sélénisés (diènes et énonés cf. chapitre 1) sont des substrats de départ intéressants pour les réactions de type Diels-Alder. Cette cycloaddition très importante en synthèse totale a été pourtant peu étudiée sur des composés organosélénisés surtout dans sa version hétérocyclique. Pour réaliser ces hétéro-Diels-Alder souvent délicates, nous avons utilisé un équipement hyperbar unique en France très bien adapté à ce type de réaction.

1.1) Réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale et à demande électronique inverse.

Par définition, la réaction de Diels-Alder est une cycloaddition péricyclique [4+2] entre un diène et une oléfine appelé diénophile conduisant à la formation stéréospécifique de deux nouvelles liaisons C-C avec création jusqu'à quatre nouveaux stéréocentres en une seule étape.

La réaction d'hétéro-Diels-Alder est l'une des méthodes les plus directes pour la formation d'hétérocycles à 6 membres contenant un ou deux hétéroatomes. Cette réaction a été étudiée intensément en raison de l'importance des adduits hétérocycliques comme squelettes de carbohydrates, iridoïdes, mycotoxines et autres produits naturels.⁹¹

Il existe deux types principaux de réactions d'hétéro-Diels-Alder : les cycloadditions à demande électronique normale et à demande électronique inverse. Les deux concepts sont présentés avec des groupements carbonyles afin de rendre le schéma plus lisible (schéma 78) mais de nombreux autres groupements sont aussi utilisés dont les plus importants sont les groupements nitroso, nitriles, azo ainsi que les thioaldéhydes.

Pour la réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande électronique directe dite normale, une cétone ou un aldéhyde réagit avec un diène conjugué ; une catalyse ou un milieu hyperbar est nécessaire à la réaction. L'orbitale frontière de la molécule responsable pour ce type de réaction est la LUMO de la cétone ou de l'aldéhyde interagissant avec la HOMO du diène.

⁹¹ a) Kumar, A. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1-19. b) Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 39, 3558-3588.

L'activation de la cétone ou de l'aldéhyde par une coordination d'un acide de Lewis à l'atome d'oxygène abaisse l'énergie de la LUMO de la cétone ou de l'aldéhyde ; une interaction avec la HOMO du diène est alors plus favorisée. Une autre approche pour l'activation de réaction d'hétéro-Diels–Alder de cétones avec des diènes conjugués est d'utiliser des cétones ayant un groupement électro attracteur (R^1 et/ ou R^2) comme les α -cétoesters ; ce substituant abaisse l'énergie de la LUMO rendant le substrat plus réactif.

Avec la réaction d'hétéro-Diels–Alder à demande électronique inverse, la fonctionnalité cétone ou aldéhyde fait partie du système α,β -insaturé qui réagit dans une réaction de cycloaddition avec un alcène enrichi électroniquement. La réaction est contrôlée par la LUMO de la cétone ou de l'aldéhyde α,β -insaturé interagissant avec la HOMO de l'alcène. Cette réaction peut-être aussi catalysée par des acides de Lewis qui coordinent la fonctionnalité cétone ou aldéhyde du système α,β -insaturé abaissant l'énergie de la LUMO (schéma 78).

Diagramme d'interaction entre les HOMOs et LUMOs du diène et du diénophile.

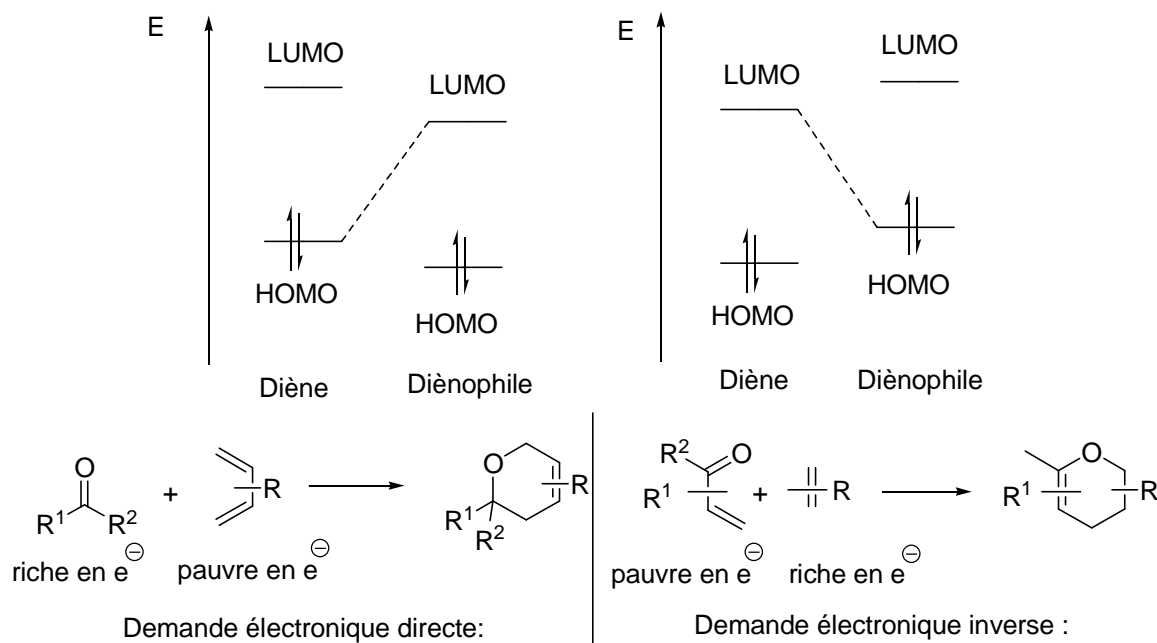


Schéma 78 : Principe de la demande électronique directe ou inverse pour la réaction d'hétéro-Diels–Alder.

1.2) Intérêt de la haute-pression pour les réactions de type Diels–Alder.

Les hautes pressions font l'objet d'une attention toute particulière à l'Institut de Recherche de Chimie Organique de Rouen. En effet, les organiciens peuvent avoir accès à un équipement hyperbar (10 ml utiles, pression jusqu'à 1.2 GPa= 12 kBars) et à un réacteur de

très haute pression de grand volume (50 ml, pression jusqu'à 1.6 GPa= 16 kBars) appareillage unique en France à notre connaissance.

Une des méthodes classiques pour activer les réactions de Diels-Alder est l'utilisation d'acides de Lewis. Malgré un rôle catalytique, ces acides peuvent induire des réactions indésirables, telles que la polymérisation, la dégradation de substrats et de produits ainsi que l'isomérisation. La haute-pression permet d'utiliser des réactifs sensibles aux acides ou à la température et/ou à des diénophiles ou diènes peu réactifs. Les hautes pressions permettent également de travailler en milieu concentré et donc de minimiser l'apport de solvants organiques.⁹² D'un point de vue énergétique, les techniques hyperbar sont très sobres puisqu'elles font appel à des pressions statiques par opposition à la plupart des énergies nécessitant un apport continu d'énergie. Le volume d'activation de la réaction de Diels-Alder est fortement négatif, ce qui correspond à une ΔS négative, la haute-pression est donc devenue une méthode parfaitement adéquate pour ce type de cycloaddition.

1.3) Chimie du Sélénium.

La chimie du sélénium, du fait d'une faible énergie de liaison C-Se, est particulièrement sensible aux acides de Lewis et aux températures élevées. La haute-pression est une méthode extrêmement utile et adéquate pour les organo-séléniés permettant ainsi de travailler dans des conditions plus douces.

Quelques réactions de Diels-Alder ont été réalisées à partir de diènes séléniés formant ainsi des cyclohexènes carbonés⁹³ mais peu concernent les réactions d'hétéro-Diels-Alder. L'intérêt du sélénium dans de telles réactions est la fonctionnalisation ultérieure des cycloadduits (notamment par la chimie radicalaire) sur des positions non accessibles par d'autres voies.

1.4) Chimie du Fluor.

Ces dernières années le nombre de publications ayant trait aux molécules organiques fluorées s'est considérablement accru.⁹⁴ Ce développement s'explique par la reconnaissance

⁹² Kumamoto, K. ; Fukada, I.; Kotsuki, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2015-2017.

⁹³ a) Chou, S.-S. P.; Hung, C.-C. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1097-1104. b) Chou, S.-S. P.; Hung, C.-C. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 3119-3126.

⁹⁴ Shimizu M., Hiyama T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 214-231.

de l'impact du fluor dans l'activité biologique des molécules.⁹⁵ En effet les propriétés physiologiques des composés bioactifs sont modifiées par l'introduction du fluor qui peut apporter des modifications structurales et électroniques intéressantes. L'atome de fluor a en effet un rayon de van der Waals voisin de celui de l'oxygène. De plus, il possède une électronégativité proche de celle de l'oxygène et il confère à la liaison C-F une forte stabilité permettant la synthèse de molécules aux propriétés nouvelles.

De nombreux travaux concernant les réactions de Diels-Alder ont été reportés avec des diènes fluorés utilisés comme diénophiles activés tels que des 2-fluoroacroléines,⁹⁶ des dérivés d'acides carboxyliques α -fluorés α,β -insaturés,⁹⁷ des cétones α -fluorées,⁹⁸ des sulfones fluorées vinyliques⁹⁹ ou des sulfoxydes fluorés vinyliques.¹⁰⁰

Cependant, les réactions d'hétéro-Diels-Alder utilisant les diènes fluorés comme diènes sont très rares en raison de la faible réactivité de ces substrats fluorés. La technique des haute-pression pourrait être extrêmement utile en activant de telles réactions.

L'utilisation de la réaction de Diels-Alder dans la synthèse de molécules cycliques fluorées reste relativement faible en raison des difficultés d'obtention de diènes fluorés.¹⁰¹ Au sein du laboratoire de notre laboratoire, la chimie du fluor a pris une place importante et les récentes avancées nous ont permis de développer des voies de synthèse d'énals α -fluoré et d'éthers d'énol α -fluoré α,β -insaturés à partir de réactions originales.¹²

2) Hétéro-Diels-Alder de composés sélénisés.

2.1) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique inverse.

2.1.1) Bibliographie.

Les réactions à demande électronique inverse sont très peu décrites dans la littérature pour les dérivés sélénisés. Il faut toutefois noter la cycloaddition [4+2] entre un butadiène jouant le rôle de diénophile et le (Z)-2-(4-chlorophénylsélanil)but-2-énal **LVIX** (schéma 79). La réaction s'effectue à 115 °C sans solvant donnant 10 % de dihydropyrane **LX** (issu d'une

⁹⁵ Ojima, I.; McCarthy, J.R.; Welch, J.T. *Biomedical Frontiers of Fluorine Chemistry*, ACS Symposium Series 639, **1996**, 143-156.

⁹⁶ Buddrus, J.; Nerdek, F.; Hentschel, P.; Klamann, D. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5379-5383.

⁹⁷ Essers, M.; Haufe, G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5429-5433.

⁹⁸ Chanteau, F.; Essers, M.; Plantier-Royon, R.; Haufe, G.; Portella, R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1677-1680.

⁹⁹ Crowley, P. J.; Percy, J. M.; Stansfield, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8233-8236 et 8237-8240.

¹⁰⁰ Sridhar, M.; Krishna, K. L.; Rao, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 9, 3539-3545.

¹⁰¹ Percy, J. M.; R. D. Chambers (Ed.) *Topics in Current Chemistry* **1997**, 193, 131.

hétéro-Diels-Alder à demande inverse) et 90% de cyclohexène **LXI** (issu d'une hétéro-Diels-Alder à demande normale) avec un rendement global de 90%.

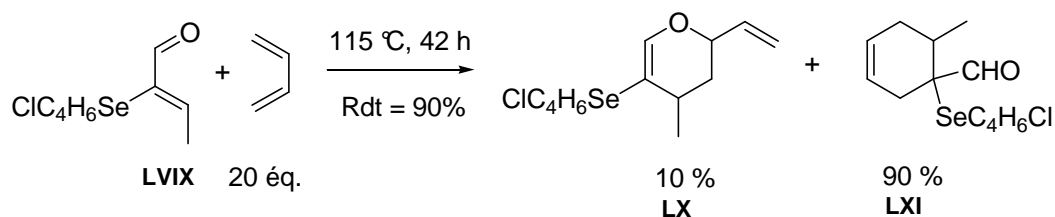


Schéma 79: Hétéro-Diels-Alder à demande électronique inverse.

En version soufrée, il n'existe qu'un seul exemple réalisé par Vogt *et al.*¹⁰² En utilisant des conditions hyperbar (0.5 GPa) à des températures comprises entre 60 et 70°, la cycloaddition entre des énonés soufrées et des éthers vinyliques est quantitative (schéma 80). Le produit est exclusivement *endo* sauf pour l'éther vinylique silylé fournissant un mélange *endo/ exo* = 3/1.

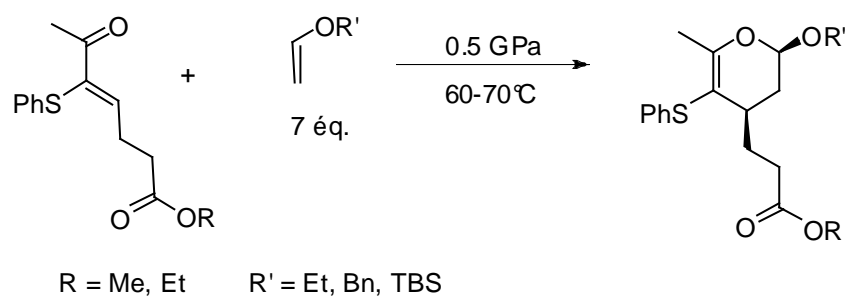


Schéma 80 : Hétéro-Diels-Alder d'énonés soufrées.

2.1.2) Cycloaddition [4+2] d'énals α -sélénés.

Afin de déterminer les conditions opératoires optimales, nous avons tout d'abord étudié la réactivité de l'énal sélénié **2b** ($R^1 = \text{Me}$) avec un diénophile test, l'éther de vinyle et d'éthyle (schéma 81). A température ambiante pendant trois jours avec 10 éq. de diénophile, seulement 12 % de cycloadduit **62a** est formé. Des conditions particulières, catalyse par acide de Lewis ou milieu hyperbar (Haute Pression) ont dû être appliquées afin d'activer la réaction.

Plusieurs acides de Lewis classiques ont été utilisés ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, SnCl_4) mais il se forme des produits de dégradation non identifiés. Par contre, l' $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ nous a donné le cycloadduit avec un très bon rendement de 93 % (tableau 13, entrée 3).

Lorsque le groupe R^1 est un phényle, la réaction est beaucoup plus difficile. En effet lors de la cycloaddition, il y a déconjugaison de la molécule de départ, ce qui demande une

¹⁰² Vogt, K.; Schmidt, R. *Tetrahedron* **1988**, 44, 3271-3280.

énergie d'activation que ne peut apporter le catalyseur à l'Europium à température ambiante (entrées 6-8). C'est en chauffant la réaction à 40°C avec 10 % d'Eu(FOD)₃, que l'on obtient un rendement convenable de 90 % de cycloadduit **62b**. Une alternative est l'utilisation de la haute-pression. En effet, le rendement est quasi-quantitatif lorsque les conditions opératoires sont une pression de 1.0 GPa à 50°C.

Concernant la stéréochimie de la réaction, quelles que soient les conditions utilisées Eu(FOD)₃ ou la Haute Pression, nous obtenons exclusivement le produit *endo* (démontré par des expériences RMN 2D NOESY).

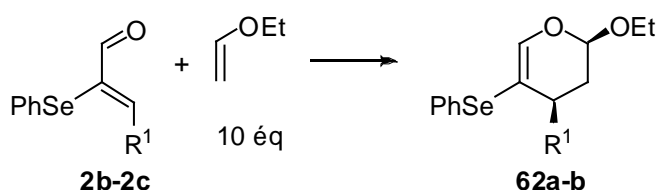


Schéma 81 :Synthèse de dihydropyranes sélénés.

	R ¹	Conditions Opératoires	Cycloadduit	Rendements (%)
1	Me	20°C, 48 h	62a	12
2		BF ₃ ·OEt ₂ , SnCl ₄		dégradation
3		4 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 12 h		93
4	Ph	10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h	62b	53
5		10 % Eu(FOD) ₃ 40°C 48 h		90
6		1.0 GPa, 20°C, 15 h		50
7		1.0 GPa, 40°C, 10 h		99

Tableau 13: Résultats des réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse.

Nous avons également étudié la réactivité de diénophile cyclique tel que le dihydrofurane (schéma 82). Une quantité plus importante de catalyseur est nécessaire pour obtenir des rendements comparables à ceux de l'éther de vinyle et d'éthyle. Avec 5% d'Eu(FOD)₃, un rendement de 20% en cycloadduit **63b** est obtenu alors qu'avec l'éther vinylique simple, la réaction est quantitative pour le même substrat de départ. Il faut augmenter la température (40°C) et la quantité de catalyseur (10 % d'Eu(FOD)₃) afin d'obtenir un très bon rendement de 94% en cycloadduit **63b** (entrée 4, tableau 14). Lorsque R¹ = H, l'encombrement stérique n'est plus présent ce qui se traduit par un rendement plus élevé en cycloadduit **63a** avec seulement 4% d'euporium à température ambiante. Le

rendement est cependant moyen, ceci peut s'expliquer par une polymérisation de l'énal de départ car celui-ci n'est pas récupéré en fin de réaction.

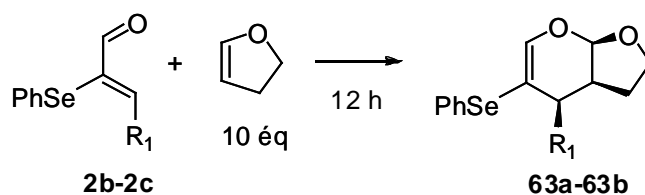


Schéma 82: Synthèse d'alkoxy-dihydropyranes.

	R¹	Conditions opératoires	Cycloadduit	Rendements (%)
1	Me	5 % Eu(FOD) ₃ , 20°C	63b	20
2	Me	10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C		68
3	Me	5 % Eu(FOD) ₃ , 40°C		78
4	Me	10 % Eu(FOD) ₃ , 40°C		94
5	H	4 % Eu(FOD) ₃ , 20°C	63a	73

Tableau 14 : Synthèse d'alkoxy-dihydropyranes.

2.1.3) Cycloaddition [4+2] d'énones α-séniées.

Les cycloadditions avec les énonés sont plus difficiles et requièrent dans tous les cas la haute pression ou l'Eu(FOD)₃ à 50 °C pour obtenir de bons rendements (entrées 4, 6, 11, 14 ; tableau 15). Pour la penténone séniée, une quantité supplémentaire d'euprium (10%) est nécessaire afin d'obtenir 93 % de cycloadduit **64a**. Ce même rendement est atteint sous haute pression (1.0 GPa) sans apport de chauffage.

Lorsque R¹ = Ph et/ou R² = Ph, un apport d'énergie supplémentaire est nécessaire. Une catalyse avec 10 % d'Eu(FOD)₃ et une température de 40°C nous donne des rendements modestes (35 à 46 %). Des conditions hyperbares (1.0 à 1.2 GPa) à 50°C sont alors requises pour atteindre de très bons rendements (entrées 11, 14).

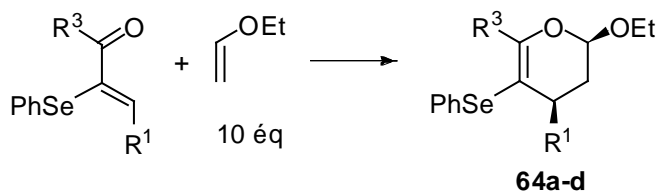


Schéma 83: Cycloaddition d'énones α-séniées.

	R ¹	R ³	Conditions Opératoires	Cycloadduit	Rendements (%)
1			5 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h		80
2	Me	Me	10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h	64a	93
3			1.0 GPa, 20°C, 20 h		93
4			10 % Eu(FOD) ₃ , 40°C, 20 h		35
5	Me	Ph	1.2 GPa, 20°C, 20 h	64b	45
6			1.2 GPa, 40°C, 20 h.		91
7			5 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h		32
8			10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h		40
9	Ph	Me	10 % Eu(FOD) ₃ , 40 °C, 48 h	64c	46
10			1.2 GPa, 20°C, 20 h		33
11			1.2 GPa, 40°C, 20 h.		94
12			10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h		produit de départ
13	Ph	Ph	1.0 GPa, 40°C, 20 h.	64d	88
14			1.2 GPa, 40°C, 63 h.		93

Tableau 15: Résultats des réactions d'Hétéro-Diels-Alder à demande inverse.

2.1.4) Cycloaddition avec du sulfure d'éthyle et de vinyle comme diénophile.

Une étude de réactivité des énales et énonés sélénisés a également été réalisée vis à vis du sulfure d'éthyle et de vinyle afin d'obtenir des dihydropyranes diversement fonctionnalisés (schéma 84). Une réactivité moins importante est observée. En effet, dans les mêmes conditions opératoires (48 h, 10 % Eu(FOD)₃, à température ambiante), le rendement de la cycloaddition est de 53 % avec l'éther de vinyle et d'éthyle, et seulement de 33 % avec l'analogue soufré (entrée 3, tableau 16).

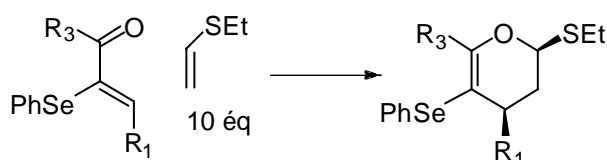


Schéma 84: Hétéro-Diels-Alder à demande inverse avec un diénophile soufré.

	R ¹	R ³	Conditions	Cycloadduit	Rendements (%)
1	Me	H	2 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 12 h	65a	65
2			4 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 12 h		95
3	Ph	H	10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h	65b	33
4			10 % Eu(FOD) ₃ , 40°C, 12 h		90
5	Me	Me	5 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 12 h	66a	60
6			10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 12 h		91
7	Ph	Me	10 % Eu(FOD) ₃ , 40°C, 12 h	66b	20
8			1.2 GPa, 40°C, 20 h.		90

Tableau 16: Résultats des Hétéro-Diels-Alder à demande inverse avec un diénophile soufré.

2.1.5) Cycloaddition avec du séléniure vinylique comme diénophile.

Dans la continuité de ces travaux, nous avons étudié la réactivité de séléniure vinylique car à notre connaissance aucune réaction de ce type n'a été relatée dans la littérature. Nous avons choisi un diénophile avec un groupement phényle en raison d'une plus grande stabilité du composé sélénié. La préparation du séléniure vinylique **67** se réalise selon la méthode de Reich *et al.*¹⁰³ par addition du vinylmagnésium sur le PhSeBr avec un rendement correct de 70% (schéma 85).

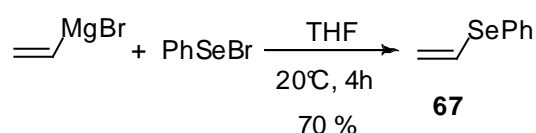


Schéma 85: Préparation du diénophile sélénié **67**.

La réaction d'hétéro-Diels-Alder a été testée avec l'énal sélénié **2b** (schéma 86). Le cycloadduit n'apparaît qu'avec une quantité importante de catalyseur (10% Eu(FOD)₃) et une température de 40°C. Un bon rendement de 76 % est atteint à une température de 80°C (tableau 17, entrée 3). L'inconvénient majeur de cette réaction est la difficulté de purification du produit, en effet le diénophile a une température d'ébullition trop élevée, un R_f proche du dihydropyrane disélénié **68**. Le diénophile étant en grande proportion (10 éq.) par rapport au cycloadduit, la séparation par chromatographie est d'autant plus difficile.

¹⁰³ Reich, H. J. ; Willis, W. W.; Clark, P. D. *J. Org. Chem.* **1981**, 2775-2784.

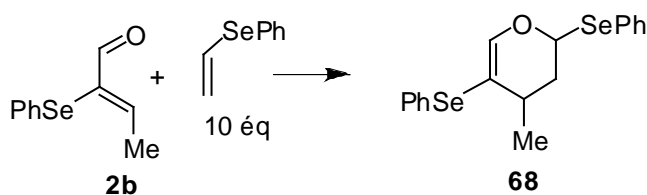


Schéma 86 : Hétéro-Diels-Alder à demande inverse avec un diénophile sélénié.

	Conditions	Rendements (%)
1	10 % Eu(FOD) ₃ , 20°C, 48 h	Traces
2	10 % Eu(FOD) ₃ , 40°C, 24 h	39
3	10 % Eu(FOD) ₃ , 80°C, 24 h	76

Tableau 17 : Hétéro-Diels-Alder à demande inverse avec un diénophile sélénié.

2.1.6) Cycloaddition avec des diénophiles moins enrichis.

Lorsqu'un diénophile moins enrichi (le styrène) est utilisé, la réaction d'hétéro-Diels-Alder est beaucoup moins efficace (schéma 87). Avec le plus réactif de nos substrats séléniés (composé **2b**), le rendement n'est que de 24 % à 50°C sous 1.2 GPa (tableau 18, entrée 1). Il faut augmenter le temps de réaction à 48 h pour obtenir le cycloadduit **69** un rendement correct de 64 % dans les mêmes conditions.

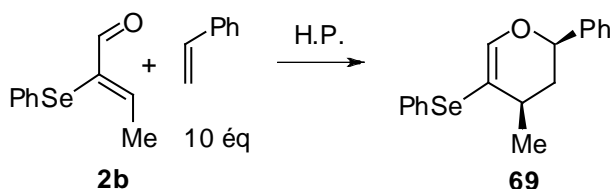


Schéma 87: Réaction d'hétéro-Diels-Alder avec le styrène.

	Conditions opératoires	Rendements (%)
1	1.2 GPa, 50°C, 16 h.	24
2	1.2 GPa, 50°C, 48 h.	64

Tableau 18: Résultat de la réaction d'hétéro-Diels-Alder avec le styrène.

Nous avons également exploré la réaction avec un diénophile appauvri tel que l'acétate de vinyle (schéma 88). Cependant, aucune réaction n'a été observée que ce soit avec 10 % d'Eu(FOD)₃ et une température de 70°C ou avec des conditions hyperbares (1.0 GPa et 50°C) (tableau 19).

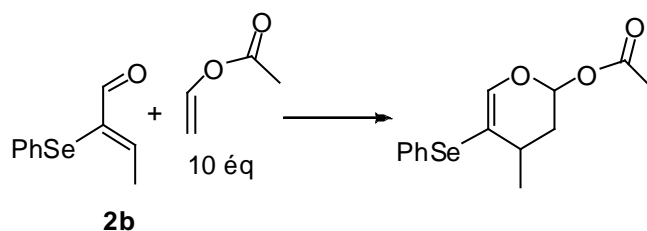


Schéma 88: Essais de réactions avec un diénophile appauvri.

	Conditions opératoires	Rendements (%)
1	10 % Eu(FOD) ₃ , 70°C, 24 h	Produit de départ
2	1.0 GPa, 50°C, 24 h.	

Tableau 19 : Essais de réactions avec un diénophile appauvri.

2.2) Hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale.

A demande normale, la partie sélénée est enrichie en électron. Des éthers d'énols silylés β-séliés ont été préparés à partir d'énones β-séliées.

2.2.1) Préparation d'éthers d'énol silylés β-phénylséliés.

Nous nous sommes appuyés sur des travaux antérieurs du laboratoire afin de préparer les éthers d'énols séliés. Sylvain Ponthieux¹⁰⁴ avait en effet synthétisé des éthers d'énols triméthylsilylés β-phénylséliés. Suivant les conditions opératoires utilisées et les acides de Lewis, soit une déséliénation soit une non-réactivité des substrats séliés avait été observée.

La méthode avec la triéthylamine et du chlorure de zinc a retenue notre attention en raison de son efficacité et d'une faible déséliénation. Ce mode opératoire a donc été transposé à nos substrats séliés (schéma 89). Un suivi de réaction a été réalisé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut. La cinétique de réaction est lente mais les rendements obtenus sont bons (de 55 à 76%) (tableau 20). Avec le chlorure de triméthylsilane, la réaction est beaucoup plus rapide et les taux de conversion sont plus élevés. Cependant, les éthers d'énols silylés correspondants ne peuvent pas être purifiés par chromatographie sur gel d'alumine (neutre ou basique) du fait de leur hydrolyse facile.

¹⁰⁴ Thèse de Sylvain Ponthieux, Université de Rouen, 1997.

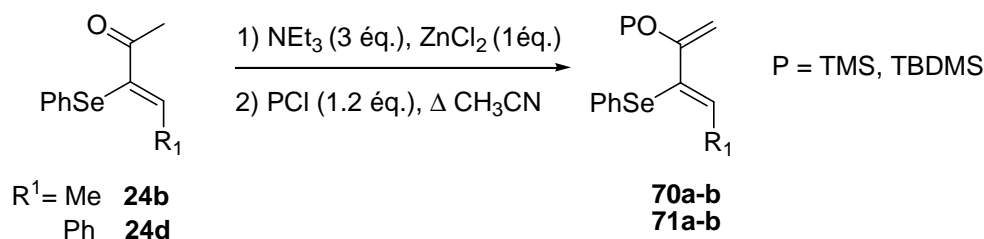


Schéma 89: Synthèse d'éthers d'énols silylés β-séléniés.

P	R ¹	Conditions opératoires	Taux de conversion	Ethers d'énols (Rdts %)
TBDMS	Me	28 h de reflux	60 %	70a (55)
	Ph	28 h de reflux	80 %	70b (76)
TMS	Me	5 h de reflux	90 %	71a
	Ph	5 h de reflux	93 %	71b

Tableau 20: Synthèse d'éthers d'énols silylés β-séléniés.

2.2.2) Résultats obtenus.

Les essais de réactions d'hétéro-Diels-Alder ont été réalisés avec le benzaldéhyde connus pour être un très bon diénophile,¹⁰⁵ avec différents catalyseurs d'acide de Lewis et sous haute-pression en milieu concentré (0.3 M THF) (schéma 90). A 70°C et avec 10 % d'Eu(FOD)₃, le produit de départ est entièrement récupéré après 24 h de chauffage (entrée 1, tableau 21). Lorsque le mélange réactionnel est mis à 1.0 GPa, à température ambiante, aucun cycloadduit n'apparaît et une partie de l'énol silylé est hydrolysée en énone. En augmentant le nombre d'équivalent dans les mêmes conditions, il n'y a pas de changement significatif. L'utilisation de BF₃·OEt₂ sous haute-pression provoque l'hydrolyse de l'éther d'énol silylé en énone. Avec le catalyseur d'euprium toujours sous haute-pression, aucune réaction n'est apparue. Lorsque ZnCl₂ est utilisé dans les mêmes conditions, le produit de départ se dégrade mais aucun cycloadduit n'est isolé.

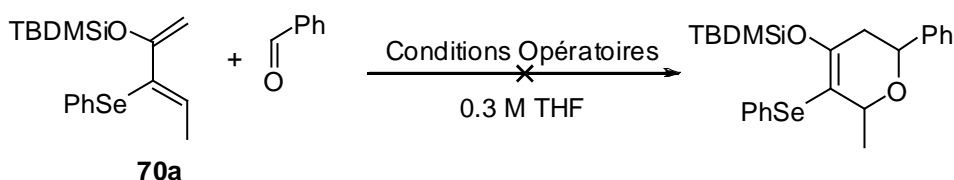


Schéma 90: Réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande normale.

¹⁰⁵ Danishefsky, S. J.; Larson, E.; Askin, D.; Kato, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1246-1255.

Entrées	Equivalents de benzaldéhyde	Catalyseur	Conditions	Observations
1	1.2 éq.	0.1 éq. Eu(FOD) ₃	70°C, 24 h	Produit de départ
2	1.2 éq.		1.0 GPa, 48 h, 20°C	Produit de départ
3	8 éq.		1.0 GPa, 48 h, 20°C	Produit de départ
4	1.2 éq.	1 éq. BF ₃ ·OEt ₂	1.0 GPa, 48 h, 20°C	Hydrolyse
5	1.2 éq.	0.1 éq. Eu(FOD) ₃	1.2 GPa, 24 h, 20°C	Produit de départ
6	1.2 éq.	1 éq. ZnCl ₂	1.2 GPa, 24 h, 20°C	Dégradation

Tableau 21: Réactions d'hétéro-Diels–Alder à demande normale.

La faible réactivité du substrat peut s'expliquer par une conformation défavorable du diène sélénié. En effet deux formes sont possibles : la forme *s-cis* et *s-trans* (schéma 91). En raison de l'encombrement stérique entre le groupement sélénié et le groupement silylé, nous pouvons penser que l'équilibre conformationnel était déplacé vers la forme *s-cis*. Comme nous l'avons exposé dans le chapitre 1, des études de conformation par expérience NOESY ne sont pas possibles en raison de l'absence de proton en position 3.

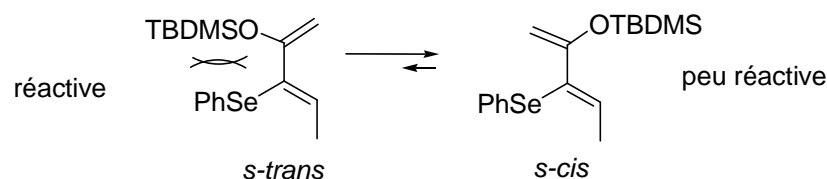


Schéma 91: Conformations des éthers d'énols silylés.

Nous avons alors réalisé un essai de cycloaddition avec un groupement moins volumineux tel que le triméthylsilyle. Mais aucune réaction n'est observée entre l'éther d'énol silylé brut et le benzaldéhyde avec 10% d'Eu(FOD)₃. 30% de l'éther d'énol est hydrolysé en énone (schéma 92).

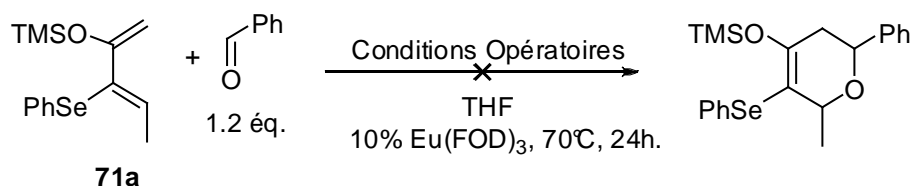


Schéma 92 : Réactions d'hétéro-Diels–Alder à demande normale.

En espérant diminuer l'encombrement de la partie séléniée par rapport à son analogue comportant un phénylsélanyl, nous avons synthétisé l'éther d'énol silylé avec un groupement méthylsélanyl. La méthode de sélénylation décrite dans le chapitre 1 a été appliquée avec

cette fois-ci le MeSeBr au lieu du PhSeBr (schéma 93). Les rendements obtenus sont beaucoup plus faibles que ce soit avec l'énal sélénié **72a** ou avec l'énone séléniée **72b**. Ces résultats peuvent s'expliquer par une volatilité plus importante des produits et surtout par une plus faible stabilité du groupement SeMe.

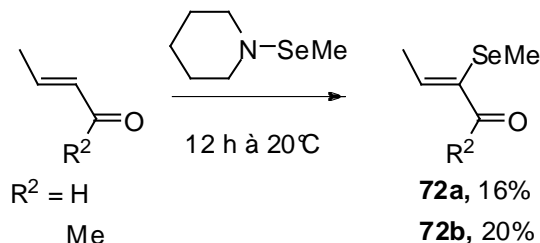
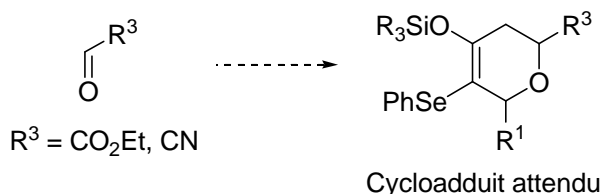


Schéma 93 : Synthèse d'énone et d'énal α -méthylsélénisés.

La préparation de l'éther d'énol silylé à partir de l'énone **72b** a ensuite été tentée. Malheureusement aucun produit n'a été isolé, montrant encore une fois l'instabilité de ces produits sélénisés.

Cependant, il serait intéressant de tester d'autres diénophiles plus réactifs tel que :



Ou bien en préparant des diènes de type Danishefsky avec un groupement activant tel que OR ou NR₂ en position 1 sans groupement silylé en position 3 ce qui éviterait la problème d'encombrement de forme *s-cis* (schéma 94).

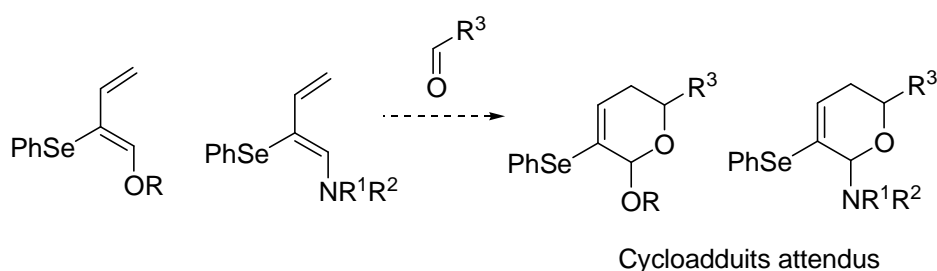


Schéma 94 : Diènes activé par un groupement OR ou NR₂ en position 1.

3) Hétéro-Diels-Alder de composés fluorés.

3.1) Hétéro-Diels-Alder à demande inverse.

3.1.1) Présentation.

Parallèlement à l'étude des énols α -sélénés, nous avons souhaité étudier la réactivité d'énals α -fluorés dans des réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse, aucune cycloaddition de ce type n'étant décrite dans la littérature avec des substrats fluorés. Nous avons mis en oeuvre une méthode générale de préparation des énals α -fluorés. Deux voies de synthèse seront décrites, l'une à partir d'une *syn*-élimination de composés sélénés, l'autre faisant intervenir une réaction de type Wittig. Ces deux réactions passent par la formation d'esters α -fluoré α,β -insaturés qui sont ensuite réduits sous la forme d'énals.

3.1.2) Synthèse d'esters α -fluorés, α,β -insaturés: Bibliographie.

La recherche de méthodes efficaces et stéréosélectives concernant la synthèse d'esters α -fluorés α,β -insaturés fonctionnalisés a pris une place très importante depuis une quinzaine d'années. Cependant même si de nombreuses méthodes ont vu le jour ces dernières années, peu sont hautement sélectives et requièrent pour la plupart la synthèse d'intermédiaires ou l'utilisation de réactifs coûteux. Les réactions de Horner-Wadsworth-Emmons et les oléfinations *via* une *syn*-élimination sont les plus utilisées. Parmi la réaction de *syn*-élimination, il faut noter les méthodes impliquant des sels de chrome,¹⁰⁶ l'addition malonique¹⁰⁷ ou l'oléfination de Peterson à partir d' α -fluoro- α -silylacétates.¹⁰⁸ Mais ce sont les voies utilisant des organosélénés et des organosoufrés qui nous ont le plus inspirés ; ces méthodes seront détaillées ci-dessous. Il faut également mentionner une méthode récente de défluoration réductrice de difluoroacrylates à l'aide d'organocuprates.¹⁰⁹

➤ La réaction de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE).

Cette voie d'accès est de loin la plus utilisée. Sanao *et al.*¹¹⁰ se sont notamment attachés à rendre la double liaison plus sélective par l'utilisation de $\text{Sn}(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_2$ en présence d'hydruure de sodium (schéma 95). L'isomère *E* est obtenu majoritairement à 0°C

¹⁰⁶ Barma, D. K.; Kundu, A.; Zhang, H.; Mioskowski, C.; Falck, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3218-3219.

¹⁰⁷ Kawasaki, T.; Ichige, T.; Kitazume, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7525-7528.

¹⁰⁸ Lin, J.; Welch, J. T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9613-9616.

¹⁰⁹ a) Otake, A.; Watanabe, H.; Mitsuyama, E.; Yukimasa, A.; Tamamura, H.; Fujii, N. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 285. b) Narumi, T.; Tomita, K.; Inokuchi, E.; Kobayashi, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3465.

¹¹⁰ Sano, K.; Yokoyama, M.; Shiro, Y.; Nagao, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 706-709.

tandis que l'isomère *Z* est obtenue à -78°C. La sélectivité est démontrée au travers un état de transition à six chaînons contrôlé par chélation du Sn(II).¹¹¹

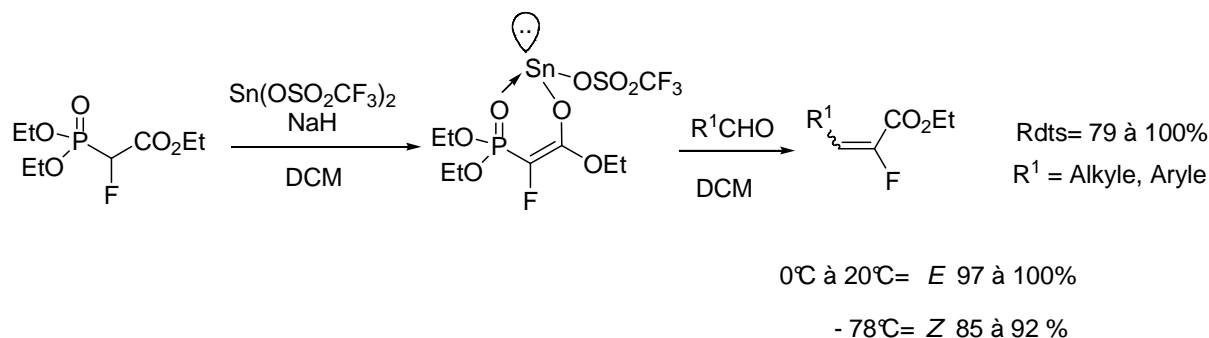


Schéma 95: H.W.E. stéréosélective.

➤ **Les réactions d'oléfinations *via* une β-élimination :**

- **Voie utilisant un intermédiaire organosélénien.**

En 2005, Yoshimatsu *et al.*¹¹² ont décrit une voie originale, utilisant un réactif sélénien. Ainsi, l'α-fluoro-α-phénylsélanylacétate d'éthyle **LVII** est condensé en milieu basique sur différents aldéhydes conduisant aux alkoxyesters fluorés et sélénés **LVIII** avec des rendements variables (de 36 à 99%)(schéma 96).

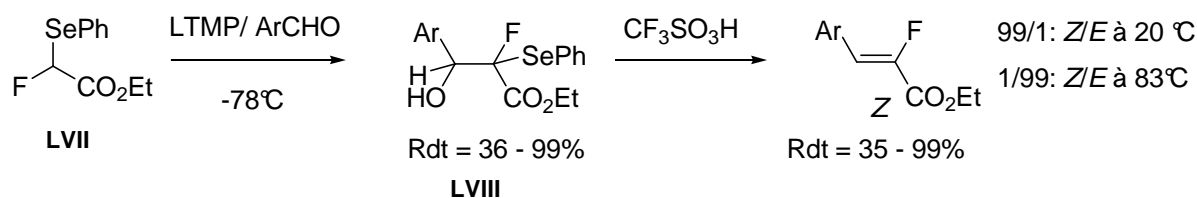


Schéma 96: Accès aux fluoroesters insaturés.

Ces composés conduisent ensuite, en milieu acide, soit à l'oléfine *Z* sous conditions cinétiques, soit à l'oléfine *E* ou *Z* sous conditions thermodynamiques (isomère *E*= 99% à 83°C, isomère *Z*= 99% à 20°C), selon la configuration de l'alcool de départ. Les rendements obtenus s'échelonnent de 35 à 99% (schéma 96). La sélectivité observée serait due, selon les auteurs, à la stabilité conformationnelle du pont sélénien intermédiaire (schéma 97). La déshydratation du composé par traitement acide fournit l'intermédiaire cationique, qui est stabilisé par le groupement sélénien au moyen d'un intermédiaire ponté. Le départ du groupement sélénien doit être très lent, expliquant alors que la réaction favorise le passage par l'intermédiaire *cis* minimisant ainsi les interactions stériques.

¹¹¹ Sano, S.; Yokoyama, K.; Fukushima, M.; Yagi, T.; Nagao, Y. *Chem. Commun.* **1997**, 559-560.

¹¹² Yoshimatsu, M.; Murase, Y.; Itoh, A.; Tanabe, G.; Muraoka, O. *Chem. Lett.* **2005**, 34, 998-999.

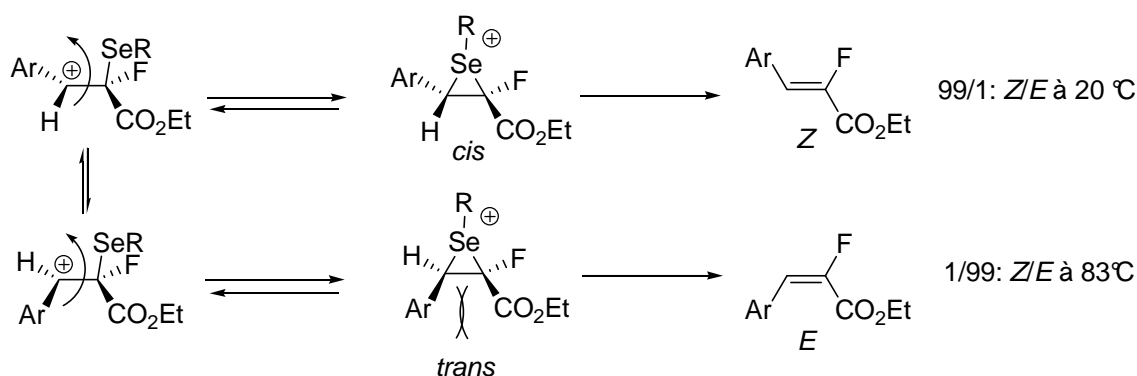


Schéma 97: Intermédiaire sélénié.

- **La voie utilisant un réactif organosoufré.**

Une voie de synthèse semblable a été proposée par le laboratoire de Lequeux à partir de *tert*-butylsulfinylfluoroacétate de méthyle **LIX**.¹¹³ Par condensation sur différents aldéhydes et oxydation, des fluoroalkoxysulfoxydes **LX** sont obtenus. L'addition de chlorure de sulfuryle permet la réaction d'élimination finale conduisant aux esters α -fluorés α,β -insaturés avec des rendements modérés (47-61%) mais une bonne sélectivité *Z/E* allant de 88/12 à 99/1 (schéma 98).

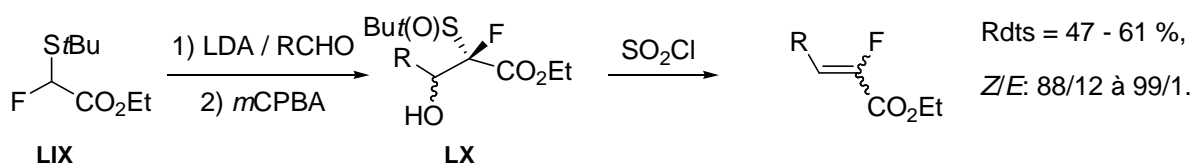


Schéma 98: Synthèse décrite par Lequeux-Pommelet.

Allmendinger a développé une réaction entre des sulfoxydes fluorés **LXI** et des halogénures d'alkyles.¹¹⁴ Cette réaction fonctionne avec de nombreux composés, mais les rendements en oléfines restent modérés (60% en moyenne). Il a également développé l'addition de ce même composé sur différents accepteurs de Michael afin d'obtenir des fluorooléfines difonctionnalisées **LXII** avec des rendements allant de 30 à 81% (schéma 99).

¹¹³ Chevrie, D. ; Lequeux, T. ; Pommelet, J-C. *Org. Lett*, **1999**, *1*, 1539-1541. b) Chevrie, D.; Lequeux, T.; Pommelet, J-C. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 4759-4767.

¹¹⁴ Allmendinger, T. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 4905-4914.

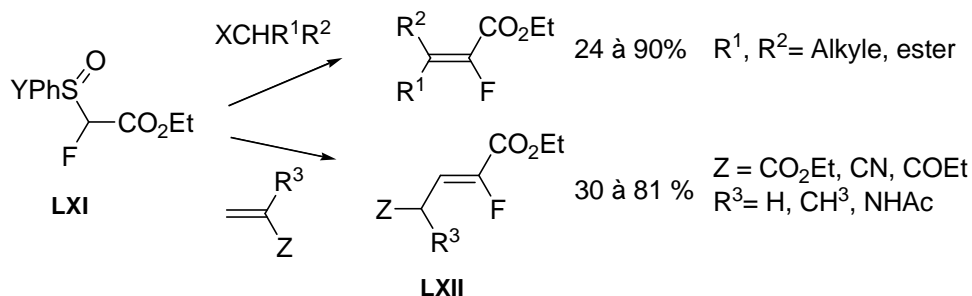


Schéma 99: Addition de fluorophénylsulphinylacétates sur différents alkyles et accepteurs de Michael.

Satoh *et al.*¹¹⁵ ont également décrit une voie de synthèse basée sur l'élimination de sulfoxydes en fin de réaction. Des fluoroalkyl-phénylsulfoxydes **LXIII** sont déprotonés puis sont condensés sur différents aldéhydes. Les α -fluorosulfinylcétones correspondantes **LXIV** sont isolées après oxydation. Ces dernières sont alors β -éliminées par chauffage afin de conduire aux composés insaturés **LXV** avec de bons rendements (schéma 100).

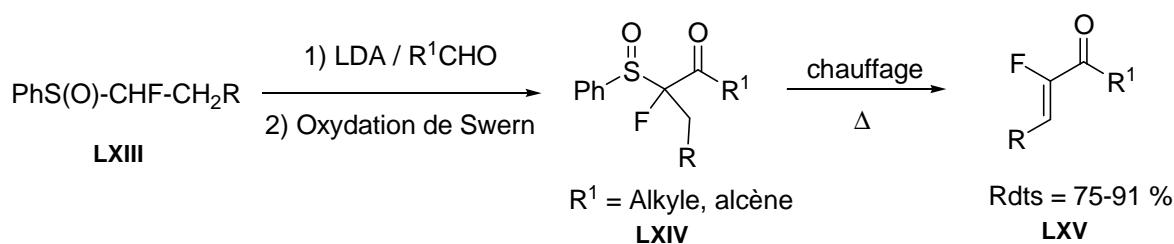


Schéma 100: Accès aux fluorooléfines *via* une *syn*-élimination.

3.1.3) Synthèse d'esters α -fluorés α,β -insaturés: Résultats.

Nous avons développé deux méthodes différentes de préparation d'esters α -fluorés α,β -insaturés. La première méthode passe par une *syn*-élimination d'esters α -sélénisés, α -fluorés. La seconde méthode est une réaction de type Wittig modifiée par utilisation de diéthylzinc.

La méthode de Yamakawa, utilisant la *syn*-élimination du soufre, a particulièrement retenu notre attention. Nous nous sommes en effet inspirés de celle-ci afin d'accéder aux esters α -fluorés α,β -insaturés. L'utilisation de substrats sélénisés devrait rendre la *syn*-élimination plus facile.

Le sélénophénolate peut réaliser une substitution nucléophile sur le chlorofluoroacétate d'éthyle (produit commercial) pour donner quantitativement l'ester sélénisé **73**. La déprotonation par le LDA en α de l'ester suivie d'une alkylation nous donnent

¹¹⁵ Satoh, T.; Itoh, N.; Onda, K-I.; Kitoh, Y.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, 65, 2800-2806.

l'accès aux esters α -fluorés, α -sélénés diversement alkylés **74a-c**. Les esters sélénés **74b-c** ont été oxydés en sélénosydes par l'eau oxygénée qui par une *syn*-élimination nous ont donné les esters α -fluorés α,β -insaturés **75b-c** exclusivement sous la forme *Z* avec des rendements moyens (55-68%) (schéma 101). Cette dernière réaction se réalise à température ambiante et ne nécessite donc aucun chauffage contrairement aux analogues soufrés décrits par Yamakawa.

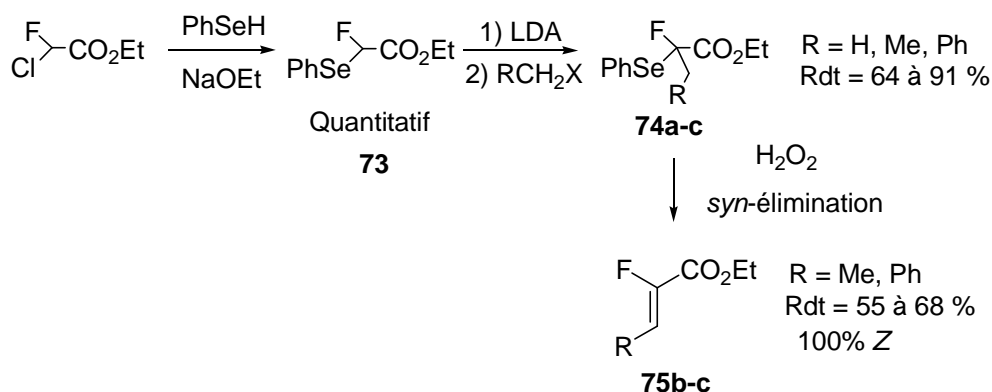


Schéma 101 : Synthèse d'esters α -fluorés α,β -insaturés par *syn*-élimination du sélénium.

Dans le même temps, une équipe de l'I.R.C.O.F. (Dr. Jubault) a développé une méthode de synthèse plus efficace en une seule étape.¹¹⁶ En effet en modifiant les conditions opératoires de la réaction de Wittig modifiée¹¹⁷, nous pouvons accéder directement aux esters α -fluorés α,β insaturés **75c-e** avec de très bons rendements s'échelonnant de 90 à 99 % (schéma 102).

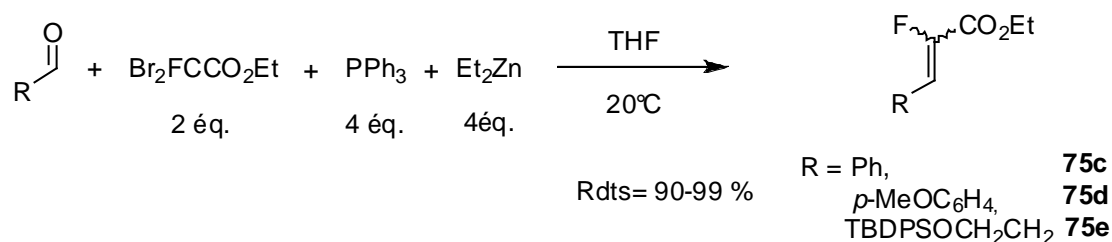


Schéma 102: Synthèse d'esters α -fluorés α,β -insaturés.

Concernant le mécanisme, les auteurs suggèrent que la première étape est la réaction entre le diéthylzinc et le dibromofluorométhyle éthylacétate pour générer le carbénoïde de zinc correspondant (schéma 103). La réaction suivante avec la triphénylphosphine forme l'ylure qui réagit avec l'aldéhyde donnant l'ester α -fluoré par *syn*-élimination.

¹¹⁶ Zoute, L. ; Dutheuil, G.; Quirion, J. -C. ; Jubault, P.; Pannecoucke, X. *Synthesis* **2006**, 20, 3409-3418.

¹¹⁷ Lei, X. ; Dutheuil, G. ; Pannecoucke, X ; Quirion, J.-C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2101-2104.

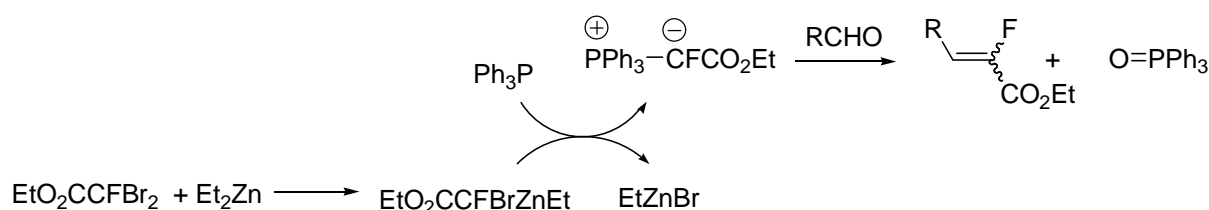


Schéma 103 : Mécanisme proposé.

3.1.4) Synthèse d'énals α -fluorés: Résultats.

Un mode opératoire développé par Moon *et al.*¹¹⁸ a retenue notre attention car ils obtiennent directement l'énal α -fluoré après réduction de l'ester α -fluoré α,β -insaturé par le DIBAL-H à -78°C dans le toluène. Ce mode opératoire a été transposé à notre substrat fluoré **75c** avec 1 éq. de DIBAL-H (schéma 104) Après quelques minutes, 13 % d'aldéhyde **78c** et 8 % d'alcool **77c** se forment. L'obtention exclusive de l'énal ne pouvant se réaliser, nous avons réduit entièrement la fonction ester en alcool avec 3 éq. de DIBALH à -78°C .

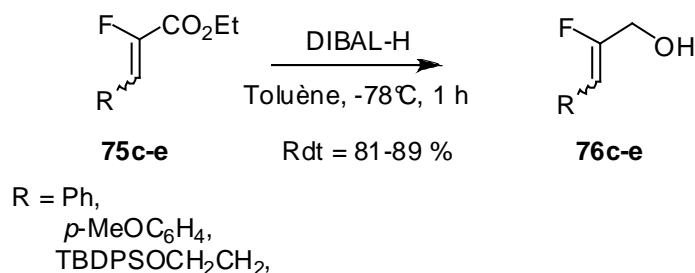


Schéma 104: Réduction d'esters α -fluorés α,β -insaturés.

Le substrat **76e** est facilement oxydé en énal en utilisant soit le PCC à température ambiante soit l'IBX au reflux de l'acétate d'éthyle (schéma 105). Le PCC est un oxydant trop fort pour le substrat **76c**, en effet 36 % d'alcool est transformé en acide carboxylique après 2 h de réaction (entrée 3, tableau 22). La conjugaison du système énal avec le noyau aromatique facilite en effet l'oxydation Un oxydant plus doux tel que l'IBX doit être utilisé afin d'obtenir exclusivement l'énal **77c**. Un rendement de 82 % est obtenu avec 3 éq. d'IBX à une température de 80°C .

¹¹⁸ Moon, H. R. ; Kim, H. O. ; Jeong, L. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2002**, 1800-1804.

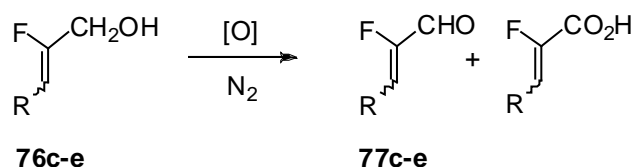


Schéma 105: Oxydation d'alcools α-fluorés α,β-insaturés.

Entrées	R	Conditions oxydantes	Acide	Aldéhyde
1	TBDPSOCH ₂ CH ₂	2 éq. PCC, 20°C, 10 h		88 %
2	TBDPSOCH ₂ CH ₂	3 éq. IBX, 80°C, 24 h		94 %
3	Ph	2 éq. PCC, 20°C, 2 h	36 %	39 %
4	Ph	3 éq. IBX, 80°C, 5 h		82 %

Tableau 22: Oxydation d'alcools fluorés.

3.1.5) Hétéro-Diels-Alder à demande inverse : Résultats.

Ces énales α-fluorés ont été testés en réaction d'hétéro-Diels-Alder en présence d'éther de vinyle et d'éthyle sous haute-pression ou à pression normale en présence de catalyseur d'euprium (schéma 106). Avec l'Eu(FOD)₃ (jusqu'à 15%), nous n'observons pas la formation de cycloadduit à température ambiante ou à 40°C (entrées 1, 2 ; tableau 23). Le cycloadduit **78** est apparu à haute pression (1.0 GPa), à une température de 50°C après 24 heures. Le rapport en RMN ¹⁹F brut entre le cycloadduit et l'énal α-fluoré est 8% (entrée 5). Lorsque la réaction est laissée 72 h dans les mêmes conditions, ce rapport énal / cycloadduit augmente à 30% (entrée 6). Si l'on augmente la pression à 1.2 GPa, la proportion de cycloadduit augmente à 60% pour un temps de réaction et une température identiques. Avec une pression plus élevée de 1.6 GPa, la conversion de l'énal en cycloadduit est quasi-quantitative en RMN ¹⁹F brut, à une température de 50°C pendant 48 heures (entrée 8).

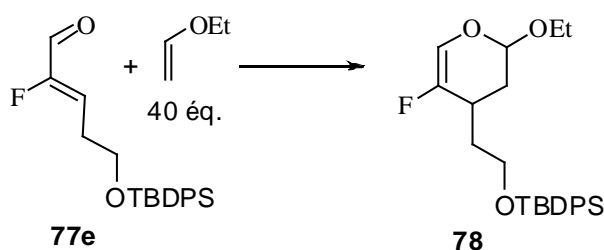


Schéma 106: Synthèse de dihydropyranes fluorés.

	Conditions opératoires	Temps	Cycloadduit/énal (%)	Rdt
1	15 % d'Eu(FOD) ₃ , 20°C	7 j.	Produit de départ	
2	10 % d'Eu(FOD) ₃ , 40°C	24 h		
3	1.0 GPa, 40°C	24 h		
4	1.0 GPa, 40°C, 5% d'Eu(FOD) ₃	24 h	Produit de départ + sous-produits	26 %
5	1.0 GPa, 50°C	24 h	8 %	
6	1.0 GPa, 50°C	72 h	30 %	
7	1.2 GPa, 50°C	48 h	60 %	
8	1.6 GPa, 50°C	48 h	100 %	

Tableau 23: Synthèse de dihydropyranes fluorés.

Bien que le taux de conversion soit de 100 %, le rendement isolé en cycloadduit est faible (26 %) (la RMN ¹⁹F du mélange réactionnel brut ne montre qu'un seul pic à -132 ppm pour l'entrée 8). Différentes méthodes de purification ont été essayées : chromatographie sur gel de silice, sur silice neutralisée avec de la NEt₃ et sur alumine neutre ou basique. Aucune modification du rendement n'a été observée mis à part une dégradation du produit sur alumine basique. Nous avons réalisé une méthode d'étalonnage avec du fluorobenzène en mélangeant 1 mmol de fluorobenzène avec 1 mmol d'énal fluoré. En intégrant les pics de la RMN ¹⁹F, il y a 45 % de fluorobenzène pour 55 % d'énal. Par contre en mélangeant 1 mmol de fluorobenzène et 1 mmol de brut réactionnel, il y a seulement 15 % de cycloadduits fluorés pour 85 % de fluorobenzène d'après la RMN ¹⁹F. Ceci laisse supposer une polymérisation de l'énal ou du cycloadduit.

Un second substrat fluoré avec un groupement phényle a été testé (schéma 107). Comme nous l'avons observé pour les énaux sélénisés, la cycloaddition est défavorisée en raison de la déconjugaison de l'énal au cours de la réaction. Un rapport cycloadduit/énal de 16 % est observé par RMN ¹⁹F après 48h à 50°C sous 1.6 GPa (entrée 2, tableau 24).

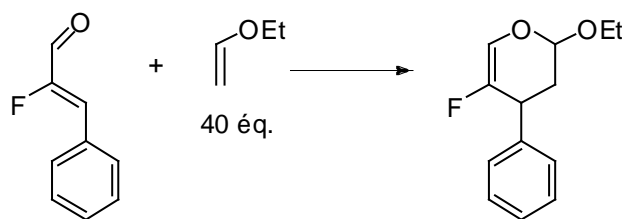


Schéma 107: Synthèse de dihydropyranes fluorés.

	Conditions opératoires	Temps	Conversion
1	1.2 GPa, 50°C	24 h	0
2	1.6 GPa, 50°C	48 h	Cycloadduit/énal = 16/84

Tableau 24: Synthèse de dihydropyranes fluorés.

3.2) Hétéro-Diels-Alder à demande normale.

Nous nous sommes appuyés sur une méthodologie de synthèse développée au laboratoire pour développer une voie d'accès originale à des diènes fluorés oxygénés. Ces composés peuvent être obtenus en seulement deux étapes *via* une réaction de Negishi sur un bromofluoroalcène, lui-même synthétisé à partir d'une réaction de Wittig modifiée (schéma 108).

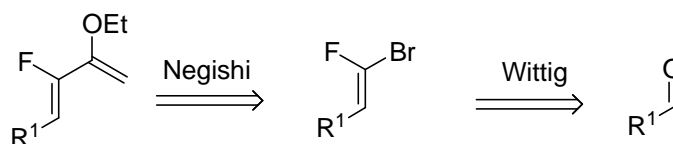


Schéma 108: Rétrosynthèse de diènes fluorés.

3.2.1) Synthèse d'éthers d'énols fluorés.

➤ Accès aux bromofluorooléfines :

Afin d'avoir accès aux bromofluoroalcènes, nous avons repris la méthode d'oléfination du laboratoire¹¹⁷. Cette réaction de type Wittig modifiée met en jeu la triphénylphosphine et le tribromofluorométhane, avec du diéthylzinc agissant comme activateur (schéma 109). L'ylure de phosphonium ainsi formé s'additionne à l'aldéhyde donnant les bromofluorooléfines *E/Z*. Cette réaction s'effectue dans des conditions expérimentales douces avec d'excellents rendements. Avec le benzaldéhyde, le rendement n'est cependant que de 48% avec ces conditions opératoires, il faut augmenter le nombre d'équivalent des réactifs afin d'obtenir un rendement similaire aux entrées 2,3 tableau 25.

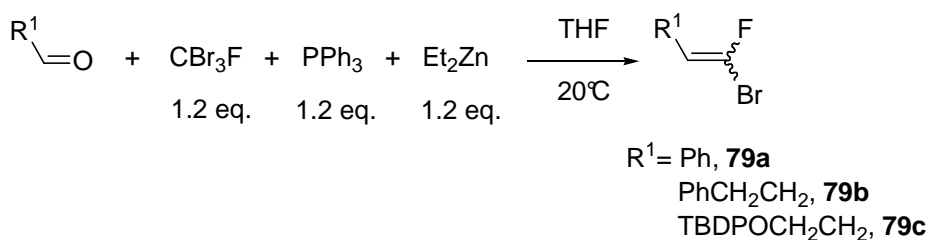


Schéma 109: synthèse d'oléfines bromo-fluorées.

Entrées	R ¹	Oléfines (Rdt %)	Ratio E / Z
1	Ph	79a , 98 ^a	54 / 46 90/10 après 1 mois à 20°C
2	PhCH ₂ CH ₂	79b , 92	51 / 49
3	TBDPSOCH ₂ CH ₂	79c , 90	50 / 50

a) avec 2 éq. de Et₂Zn et 1.8 éq. PPh₃, CBr₃F.

Tableau 25 : Synthèse d'oléfines bromo-fluorées.

Cependant la différenciation entre les deux halogènes est très difficile et nous n'obtenons que peu de stéréosélectivité avec un mélange quasi équimolaire *E/Z*. Dans la littérature plusieurs méthodes (avec catalyse¹¹⁹ ou sous irradiation UV), permettent de transformer l'isomère *Z* en *E* mais aucune de façon totalement sélective. Le composé possédant un groupement aromatique en α de la double liaison **79a** peut aussi s'isomériser vers la forme *E* à température ambiante (*E/Z* = 90/10 après 1 mois, entrée 1). Cependant l'isomérisation n'est pas complète après plusieurs mois.

Nous avons donc repris une réaction permettant d'éliminer sélectivement l'isomère *Z* pour isoler l'isomère *E*. En plaçant le mélange d'isomères en milieu basique (LiHMDS), seul l'isomère *Z* est sélectivement transformé en alcyne fluoré par *trans*-élimination du brome (schéma 110). Le composé *E* est alors récupéré quantitativement. Il faut noter que l'isomère *Z* probablement transformé en fluoroalcyne ne peut être récupéré après chromatographie sur gel de silice en raison de son instabilité.

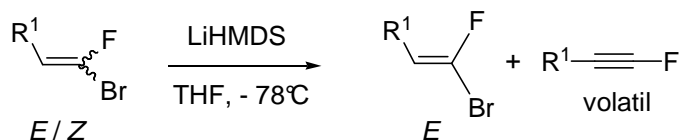


Schéma 110: Elimination du composé *Z*.

¹¹⁹ a) Eddarir, S.; Francesch, C.; Mestdagh, H.; Rolando C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, 134, 741-755. b) Chen, C.; Wilcoxon, K.; Strack, N.; McCarthy, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 827-830.

➤ Accès aux diènes fluorés *via* un couplage de Negishi.

Dans la littérature, différentes réactions de couplage ont été publiées sur les bromofluorooléfines : le couplage de Sonogashira¹²⁰, celui de Suzuki¹²¹ et enfin ceux de Stille¹²² ou encore de Negishi. Cependant, ces réactions ne sont décrites essentiellement que sur des bromofluoroalcènes aromatiques. Seul le laboratoire de McCarthy¹²³ a exploré l'introduction en α d'une fonction cétone en couplant un dérivé stannylé d'éther d'énol. Néanmoins, il n'isole que 14% de la cétone recherchée même s'il observe une conversion en fluoro-éther d'énol de 95% en RMN ¹⁹F.

Notre laboratoire¹²⁴ a développé une voie d'accès efficace à des α -fluoroénones *via* une application du couplage croisé de type Negishi¹²⁵ entre un dérivé zincique d'éther d'énol et la bromofluorooléfine *E*. Ce couplage passe par la formation d'un éther d'énol qui est hydrolysé en cétone. Une simple extraction du milieu réactionnel et une rapide filtration sur alumine neutre nous permet d'isoler l'éther d'énol fluoré **80**. Cette réaction, qui s'effectue dans des conditions douces, donne de bons rendements (schéma 111). Le couplage de Negishi s'est révélé très sélectif depuis les mélanges de bromofluoroalcènes grâce au contrôle de la température. En effet à température ambiante seul l'isomère *Z* est couplé. Malheureusement, le produit de couplage et l'isomère *E* ne peuvent être ensuite séparés par chromatographie en raison de leur polarité similaire. La méthode d'élimination du composé *E* citée précédemment est donc nécessaire.

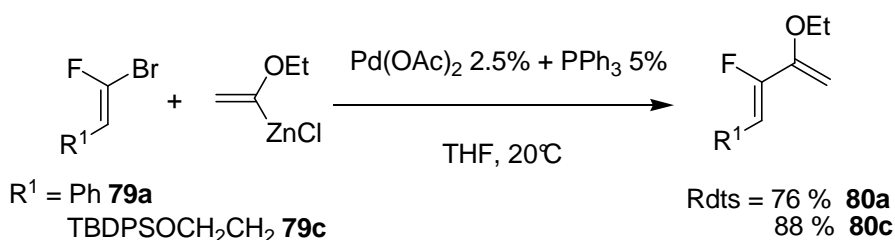


Schéma 111: Synthèse de diènes fluorés *via* un couplage de type Negishi.

3.2.2) Hétéro-Diels-Alder : Résultats obtenus.

Le benzaldéhyde a été choisi comme diénophile test sur l'éther d'énol fluoré **80c** (schéma 112). Lorsque le milieu réactionnel est mis au reflux soit à pression normale, soit sous haute-pression (1.0 GPa), le produit de départ est entièrement récupéré (tableau 26,

¹²⁰ Eddarir, S.; Francesh, C.; Mestdag, H.; Rolando, C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4449-4452.

¹²¹ Chen, C.; Wilcoxon, K.; Strack, N.; Mc Carthy, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 827-830.

¹²² Xu, J.; Burton, D. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 2877-2879.

¹²³ Chen, C.; Wilcoxon, K.; Huang, C. Q.; Strack, N.; McCarthy, J. R. *J. Fluorine Chem.* **2000**, 101, 285-290.

¹²⁴ Dutheuil, G.; Paturel, C.; Lei, X.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4316-4319.

¹²⁵ Negishi, E.-I.; Luo, F.-T. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1560-1562.

entrée 1). Avec 10 % d'Eu(FOD)₃, au reflux du THF, une multitude de produits fluorés sont apparus mais aucun n'a pu être isolé. Avec la même quantité d'euprium et sous haute-pression, 30 % de produit de départ s'est hydrolysé en énone fluorée, de nombreux sous-produits sont également apparus sans pouvoir les identifier. Lorsque le chlorure de zinc est utilisé, aucun changement n'apparaît, l'éther d'énol fluoré est récupéré. Avec l'Yb(OTf)₃, peu de signaux sont visibles par RMN ¹⁹F du produit brut, ce qui laisse supposer une polymérisation.

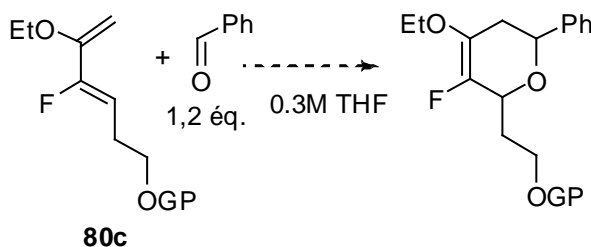


Schéma 112: Hétéro-Diels-Alder à demande normale.

Entrées	Catalyseur	Conditions opératoires	Rendements
1		66°C, 16 h	Produit de départ
2		1.0 GPa, 48 h, 20°C	Produit de départ
3	10% Eu(FOD) ₃	66°C, 16 h	Dégradation
4	2 éq. ZnCl ₂	1.0 GPa, 48 h, 20°C	Produit de départ
5	10% Eu(FOD) ₃	1.0 GPa, 48 h, 20°C	Dégradation
6	10% Yb(FOD) ₃	1.0 GPa, 48 h, 20°C	Dégradation

Tableau 26: Hétéro-Diels-Alder à demande normale.

3.3) Conclusions :

La réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse a permis l'obtention des cycloadduits fluorés mais avec de faibles rendements en raison d'une faible réactivité des dérivés fluorés et du fait que le produit se dégrade sous haute-pression. Par contre, de nombreux dihydropyranes sélénisés ont été synthétisés avec de très bons rendements. Des conditions particulières, catalyse par acide de Lewis ou conditions hyperbares, ont dû être appliquées pour activer la réaction. Nous avons par la suite généralisé la méthode à d'autres diénophiles tels que le sulfure ou le sélénure vinyliques.

4) Synthèse d'un analogue de l'artémisinine .

4.1) Introduction.

La réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse nous a permis de développer une méthode de préparation efficace de nombreux dihydropyranes sélénisés diversement fonctionnalisés. Cette méthode nous a amenés à nous intéresser à la synthèse totale d'un analogue d'une molécule naturelle. Le motif pyranique et la présence du groupement sélénié laissant entrevoir une cyclisation radicalaire pourraient être le point de départ vers la synthèse d'un analogue de l'artémisinine (figure 16). Cet analogue présente un éther cyclique supplémentaire ce qui permettrait une meilleure solubilité dans l'eau.

Cette molécule est particulièrement active contre le paludisme¹³, son pont peroxyde réagit avec le fer des globules rouges pour créer des radicaux libres qui, à leur tour, détruisent les membranes du parasite et les tuent. En 2001, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) affirmait que l'artémisinine est le plus grand espoir mondial de fournir un traitement au paludisme. Plusieurs équipes ont réalisé des synthèses totales de l'artémisinine dès le début des années 1980¹²⁶, maintenant les scientifiques développent des analogues ayant une meilleure solubilité dans l'eau.¹²⁷ Des études récentes suggèrent aussi que l'artémisinine est efficace pour le traitement de différentes formes de cancer tel que la leucémie et le cancer du sein.¹²⁸

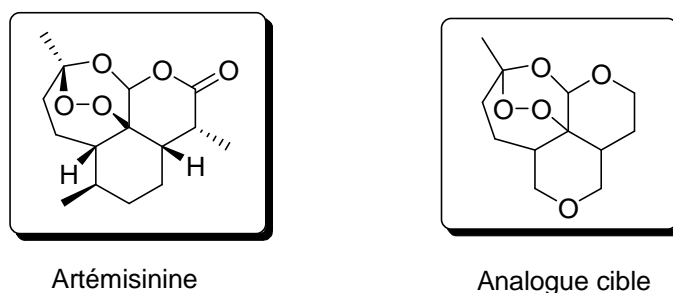


Figure 16 : Artémisinine et analogue cible.

Nous avons envisagé la synthèse de l'analogue de l'artémisinine en seulement 5 étapes à partir du dihydropyrane **84** (schéma 113). La formation du tétracycle à partir dioxétane a

¹²⁶ a) Schmidt, G.; Hofheinz, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 624-625. b) Xu, X. -X., Zhu, J.; Huang, D. -Z.; Zhou W.-S. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 819-828. c) Avery, M. A.; Jennings-White, C.; Chong, W. K. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4629-4632.

¹²⁷ a) Chollet, C.; Crousse, B.; Ourévitch, M.; Bonnet-Delpon, D. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3082-3085. b) Grellepois, F.; Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D.; Begue, J.-P. *Org. Lett.* **2005**, *23*, 5219-5222.

¹²⁸ a) Sussman, J. L.; Harel, M.; Frolov, F.; Oefner, F.; Goeldner, M.; Toker, L.; Silman, I. *Science* **1991**, *253*, 872-879. b) Greenblatt, H.M.; Guillou, C.; Guenard, D.; Argaman, A.; Botti, S.; Badet, B.; Thal, C.; Silman, I.; Sussman, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15405-15411.

déjà fait l'objet d'une étude ¹²⁹ (synthèse du dioxétane à l'aide d'oxygène singulet puis cyclisation en trioxane avec un acide de Lewis). La particularité de notre approche est la cyclisation radicalaire du composé **93** avec un groupement phénylsélanyl. Deux possibilités s'offrent à nous: soit une cyclisation radicalaire réductrice soit une cyclisation radicalaire par transfert du groupement sélénié. Ce transfert du groupe SePh est très intéressant dans la perspective de réaliser une fonctionnalisation ultérieure du cycle.

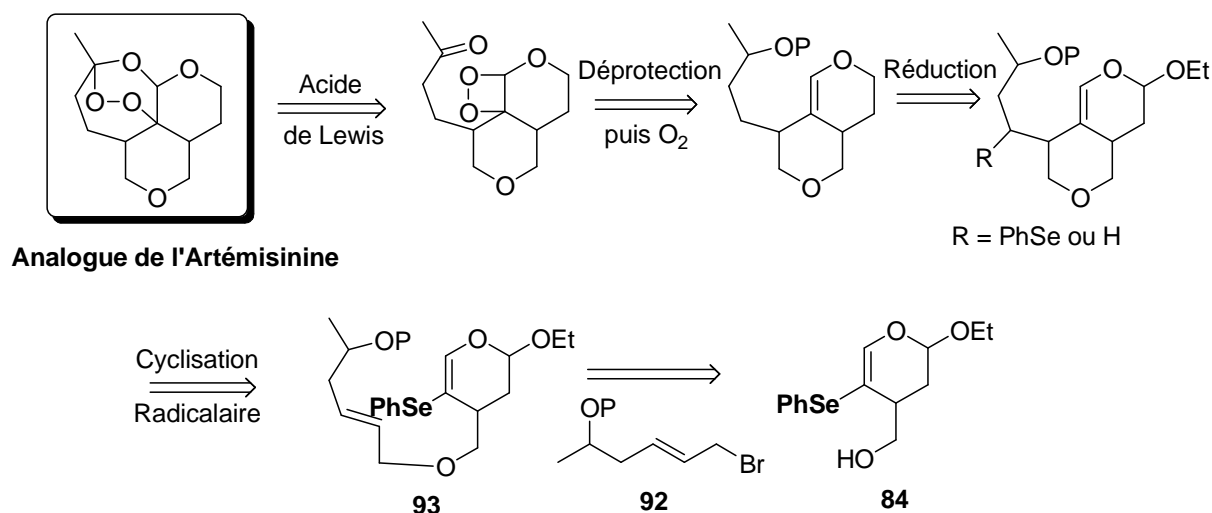


Schéma 113: Rétrosynthèse de l'analogue de l'artémisinine.

Cette cyclisation radicalaire est un challenge très intéressant car, à notre connaissance, la cyclisation radicalaire entre un groupement sélénié vinylique cyclique et une double liaison n'existe pas dans la littérature. De plus la cyclisation radicalaire avec un sélénium vinylique non cyclique est extrêmement rare, une seule méthode a été décrite par Batty *et al.*¹³⁰ La cyclisation de type 6-*exo* se réalise dans des conditions classiques avec l'hydru de tributyle étain et de l'azobisisobutyronitrile comme initiateur au reflux du benzène (schéma 114).

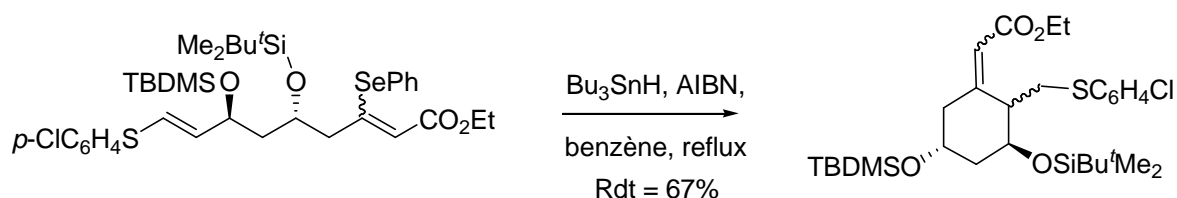


Schéma 114: Cyclisation radicalaire d'un groupement sélénié vinylique.

¹²⁹ Binns, F.; Wallace, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1125-1128.

¹³⁰ Batty, D.; Crich, D. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. I* **1991**, 2894-2895.

4.2) Synthèse des substrats de départ.

Le substrat **84** est préparé par l'application des méthodes de sélénénylation et d'hétéro-Diels-Alder (développées dans le chapitre III.2.1.2). Cette synthèse s'effectue avec un bon rendement global de 56 % en 5 étapes (schéma 115). La première étape est la protection sélective d'une des fonctions alcool du butènediol avec un groupement silylé. L'oxydation de la fonction alcool non protégée se réalise avec la méthode de Parikh-Doering,¹³¹ ce qui transforme entièrement la stéréochimie de la double liaison vers la forme *E*. Une sélénénylation de l'énal **82** est effectuée avec un bon rendement de 82% selon la méthode décrite dans le chapitre 1. La cycloaddition [4+2] à demande inverse peut se réaliser en milieu hyperbare ou en présence de catalyseur. Les conditions opératoires ont été optimisées, soit à pression normale avec une quantité minimale de catalyseur (3% d' Eu(FOD)₃), soit sous haute pression (1.0 GPa), avec le minimum de diénophile (6 éq.). Nous obtenons des rendements quasi identiques 83-86% avec ces deux méthodes. Enfin la dernière étape est la déprotection de l'éther silylé **83** par le TBAF avec un rendement de 89%.

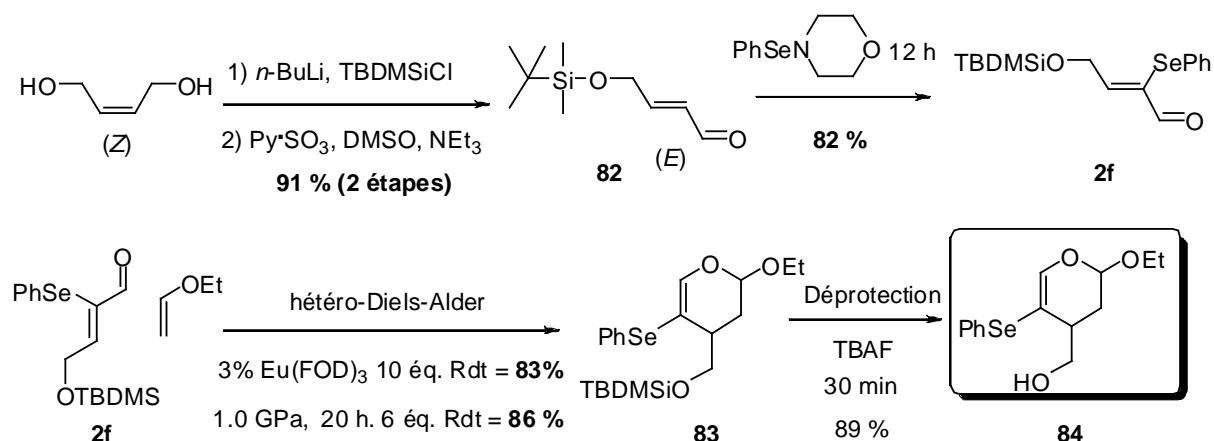


Schéma 115: Synthèse du substrat de départ **82**.

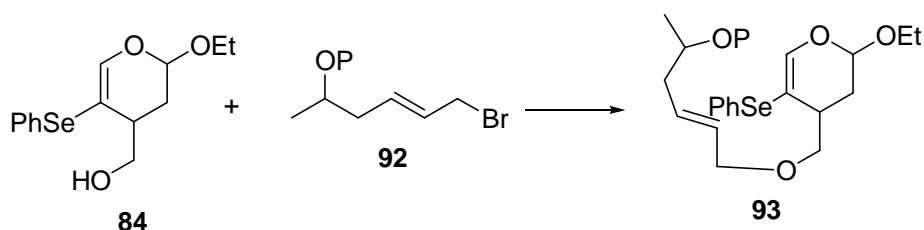


Schéma 116: Synthèse du substrat **93**.

Une voie élégante de synthèse du second substrat **92** est de commencer à partir du même substrat de départ le (Z)-but-2-ène-1,4-diol (schéma 117). La première étape est la protection d'une des deux fonctions du diol, suivie de la bromation de l'alcool à l'aide de *N*-

¹³¹ Parikh, J. R.; Doering, W. Von E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 5505-5507.

Bromosuccinimide. Une réaction de Grignard a été ensuite envisagée entre l'organomagnésien formé à partir du bromure **86** et l'acétaldéhyde. Malheureusement, même à 0°C, il y a une réaction compétitive de formation de butadiène et libération de THP, ce qui était prévisible. Nous nous sommes alors rabattus sur une voie de synthèse plus classique.

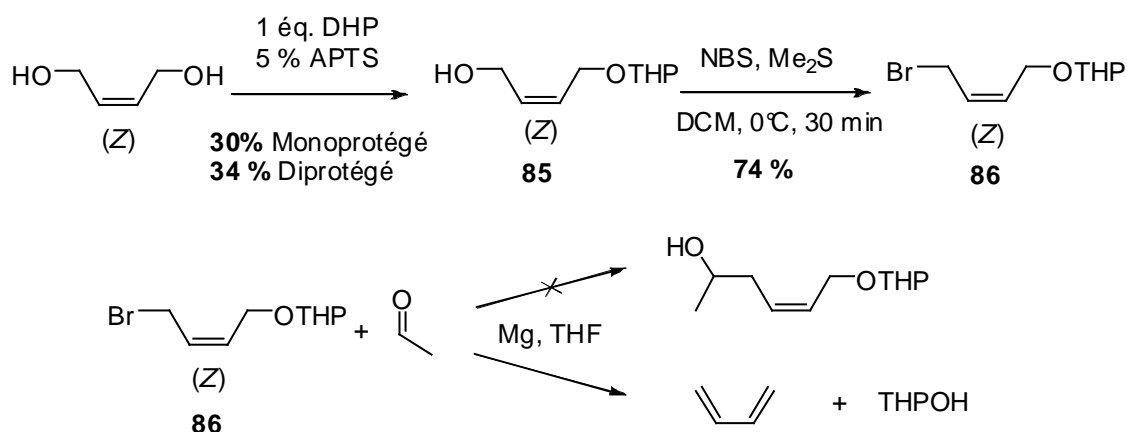


Schéma 117: Réaction de Grignard

La seconde voie de synthèse du substrat **92** se réalise en 6 étapes avec un rendement global de 28 % (schéma 118). Ce rendement modeste est principalement dû à la première étape. En effet, le produit de réaction **87** entre l'acétaldéhyde et le chlorure d'allylmagnésien est difficilement purifiable car très volatil. L'alcool formé et protégé **88** avec une fonction silylée est oxydé en aldéhyde **89** via une ozonolyse. Une réaction de type Wittig nous permet d'avoir accès à l'ester α - β insaturé **90** entièrement sous la forme *E*. L'ester est réduit en alcool avec du DIBAL-H puis celui-ci est transformé en bromure **92** à l'aide de *N*-Bromosuccinimide.

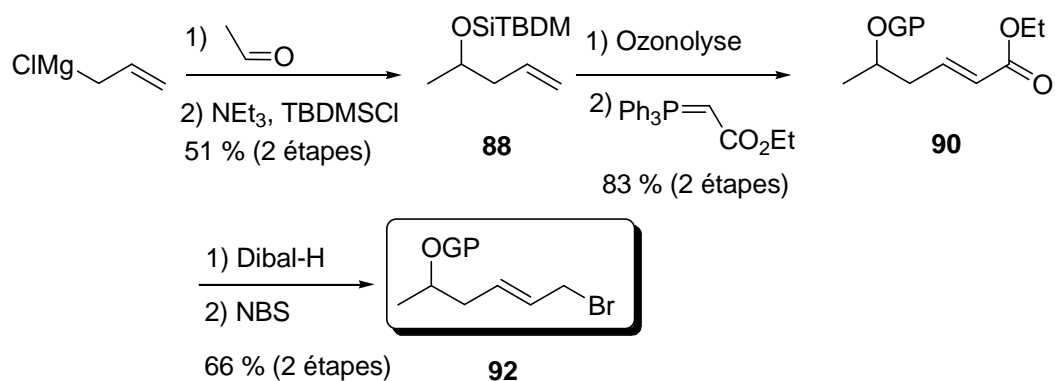


Schéma 118: Synthèse du substrat de départ **90**.

Le couplage entre les deux synthons **84** et **92** s'effectue avec un rendement non optimisé de 48 % (schéma 119).

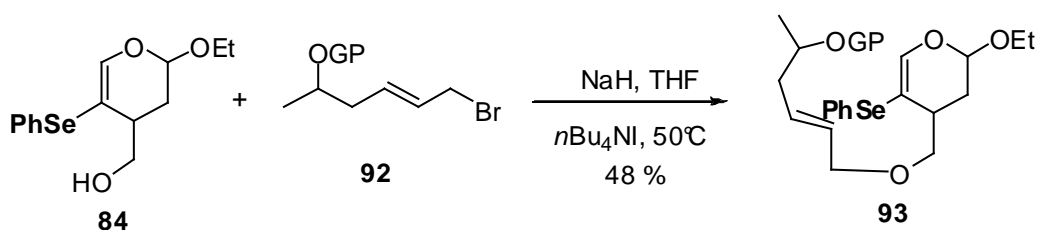


Schéma 119: O-alkylation du motif dihydropyranique.

4.3) Cyclisation radicalaire.

Le substrat **93** est l'intermédiaire clef pour la réaction de cyclisation radicalaire devant former le second cycle à 6 chaînons de l'artémisinine (schéma 120). Différentes conditions de cyclisation radicalaire ont été testées en milieu réducteur: hydrure de tributylétain avec des ajouts successifs d'AIBN comme initiateur radicalaire au reflux du benzène ou du toluène, utilisation d'un initiateur de radical ayant une température de décomposition plus élevée que l'AIBN: peroxyde de benzoyle, hydrure de triméthylsilane au reflux du toluène et enfin hydrure de tributylétain avec une lampe halogène. Malgré ces différentes conditions radicalaires, aucun produit cyclisé n'a été isolé, le produit de départ est à chaque fois présent dans le brut réactionnel. Il semble en effet très difficile dans notre cas de réaliser la coupure homolytique de la liaison C-Se.

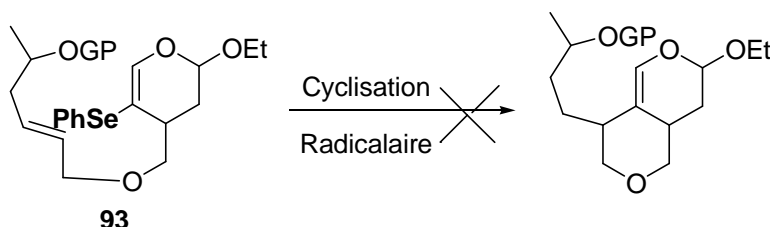


Schéma 120: Cyclisation radicalaire.

	Conditions opératoires	Solvant	Température (°C)	Temps	Résultats
1	Bu ₃ SnH, AIBN	Benzène	80	72 h	Produit de départ
2	Bu ₃ SnH, AIBN	Toluène	110	12 h	
3	Bu ₃ SnH, peroxyde de benzoyle		110	16 h	
4	(TMS) ₃ SiH, AIBN		110	24 h	
5	Bu ₃ SnH, AIBN, lampe halogène		80	24 h	

Tableau 27: Essais de cyclisation radicalaire.

Nous avons alors orienté nos recherches vers une forme activée du groupement sélénié afin de favoriser la rupture de la liaison C-Se. Une des formes d'activation est l'oxydation du sélénium. Une oxydation du composé **93** avec de l'eau oxygénée nous a amené à découvrir un réarrangement inattendu du sélénioxyde avec une perte d'un atome de carbone (schéma 121). Le produit de réaction est une d'alkoxy furan-2-one **94** avec un rendement de 35%. A notre connaissance, ce type de réaction est extrêmement intéressant car aucun réarrangement de ce type n'a été réalisé à ce jour sur un composé sélénié.

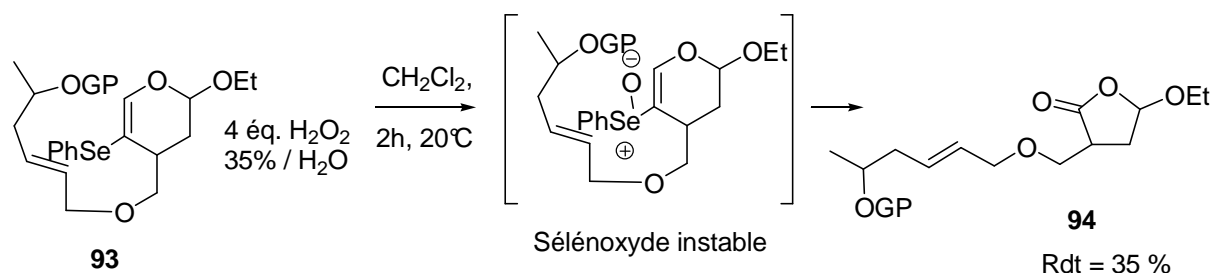


Schéma 121: Réarrangement par oxydation du groupement sélénié.

Dans cette partie, une voie de synthèse de dihydropyranes séléniés a été développée à partir de la réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse. Cette méthode nous a permis d'obtenir des dihydropyranes diversement substitués en peu d'étapes et avec de très bons rendements. La rupture homolytique du groupe PhSe dans des conditions radicalaires n'est pas possible. Au vue de ces résultats, la voie de synthèse de l'artémisinine a été abandonnée. Cependant les dihydropyranes séléniés conduisent à des alkoxy furan-2-ones, dans des conditions oxydantes, avec une perte d'un atome de carbone. Cette synthèse inédite sera développée dans cette dernière partie.

5) Synthèse d'alkoxy furan-2-ones.

Le réarrangement des dihydropyranes séléniés en alkoxy furan-2-ones sera appliqué à divers dihydropyranes ($R^2 = \text{H}$ ou $R^2 \neq \text{H}$).¹³² Une étude du mécanisme sera également effectuée. La formation d'alkoxy furan-2-ones à partir de dihydropyranes n'a pas été décrite à ce jour dans la littérature (schéma 122). Néanmoins, il faut noter que des réarrangements d'alkoxy pyranes ont été étudiés ces dernières années par oxydation de la double liaison.

¹³² Redon, S. ; Pannecoucke, X. ; Franck, X. ; Outurquin, F. *Org. Biomol. Chem.* **2008** sous presse.

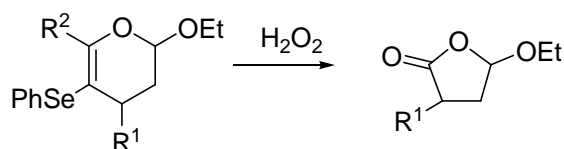


Schéma 122: Réarrangement des dihydropyranes séléniés en alkoxy furan-2-ones.

5.1) Bibliographie :

➤ Thermolyse de percarbonate.

Dans la littérature, peu de synthèses d'alkoxy furanones existent, nous pouvons cependant citer une thermolyse de percarbonate de *O,O*-*t*-butyle et *O*-vinyle **LXVI** conduisant à des alkoxy lactones **LXVII**.¹³³ Cette thermolyse s'effectue à une température de 140°C avec des rendements assez faibles entre 34 et 42 % (schéma 123). Les auteurs décrivent une isomérisation entre la forme ouverte **LXVII** et la lactone, avec un équilibre en faveur de la forme ouverte.

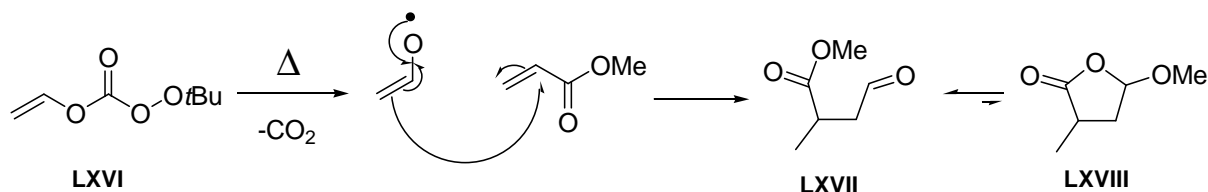


Schéma 123: Thermolyse de percarbonate.

➤ Cyclisation d'acétale.

Breukelman *et al.*¹³⁴ décrivent une préparation d'éthoxy lactone en partant de l'acide 2-phényle carboxylique avec un rendement de 75% (schéma 124). Une alkylation en α de l'acide carboxylique **LXIX** permet l'obtention d'acétale **LXX** qui par simple distillation se cyclise en éthoxy furanone **LXXI**. La stéréochimie de ces lactones n'a cependant pas pu être déterminée.

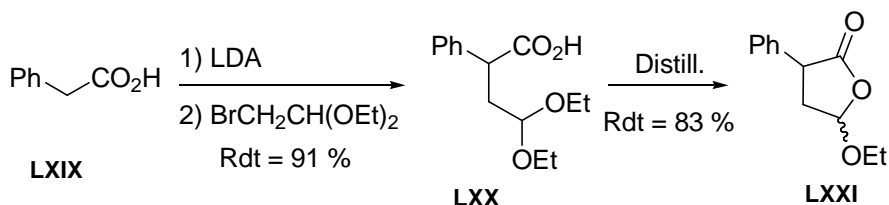


Schéma 124: Préparation d'éthoxy furanone.

¹³³ Filliatre, C. ; Villenave, J. -J. ; Jaouhari, R. ; Baratchart, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1982**, 352-356.

¹³⁴ Breukelman S. P.; Meakins, G. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1627-1635.

5.2) Réarrangements de dihydropyranes séléniés.

Afin d'étudier cette nouvelle réaction, nous avons préparé des dihydropyranes diversement substitués à partir des énales séléniés **2d**, **2e** et avec des diénophiles plus ou moins encombrés (schéma 125). Diverses conditions ont été utilisées (milieu hyperbar, catalyse à l'euporium) afin d'obtenir de très bons rendements s'échelonnant de 86 à 98%.

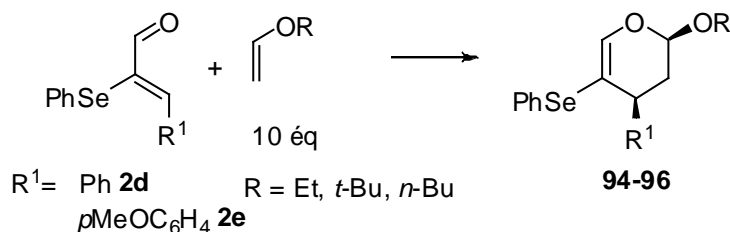


Schéma 125: Synthèse d'alkoxy-dihydropyranes.

	R^1	R	Dihydropyranes (Rdts)
1	Ph	<i>n</i> -Bu	95^a (98 %)
2	Ph	<i>t</i> -Bu	96^b (97 %)
3	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₆	Et	97^c (89 %)

a) 5 % Eu(FOD)₃, 12 h, 80°C, b) 10 % Eu(FOD)₃, 12 h, 80°C, c) 5 % Eu(FOD)₃, 12 h, 40°C.

Tableau 28: Synthèse d'alkoxy dihydropyranes.

Le réarrangement a été testé sur les dihydropyranes séléniés **62a-b**, **83**, **95**, **96** et **97** en utilisant les conditions suivantes : 4 équivalents d'eau oxygénée à température ambiante pendant 2 heures (schéma 126). Ces conditions ont été optimisées en faisant varier le nombre d'équivalents d'eau oxygénée et la durée de réaction. Les rendements s'échelonnent de 25 à 44 %. La réaction est plus efficace lorsque R¹ est un aryle (entrées 2, 5, tableau 29) ou un groupement alkyle plus important (entrée 6). Le rendement en dihydrofuranone diminue légèrement avec l'accroissement de l'encombrement de R (entrée 3,4).

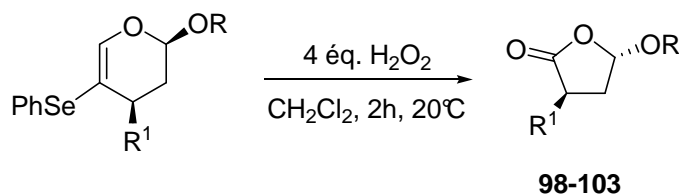


Schéma 126: Synthèse de dihydrofuranones.

	R ¹	R	Dihydrofuranones (Rdts)
1	Me	Et	98 (25 %)
2	Ph	Et	99 (44 %)
3	Ph	<i>n</i> -Bu	100 (30 %)
4	Ph	<i>t</i> -Bu	101 (24 %)
5	<i>p</i> -MeOC ₄ H ₆	Et	102 (43 %)
6	CH ₂ CH ₂ OTBDMS	Et	103 (42 %)

Tableau 29: Synthèse de dihydrofuranones.

La détermination de la stéréochimie des dihydrofuranones a été effectuée par des expériences NOESY sur le dihydrofuranone **99**. Le diastéréomère majoritaire est de configuration *trans*, tandis que le diastéréomère minoritaire (<10 %) est de configuration *cis* (figure 17).

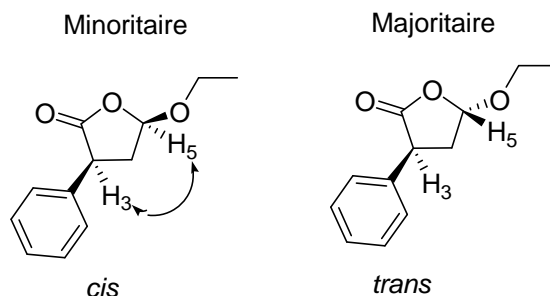


Figure 17 : Configuration du dihydrofuranone **99**.

L'oxydation de composés bicycliques sélénés **63a-b** donne dans les mêmes conditions oxydantes les butyrolactones **104a-b** avec des rendements de 30 et 36% respectivement (schéma 127). Contrairement aux composés **98-103**, la stéréochimie des tétrahydrofuran-2-ones **104a-b** est entièrement *cis* d'après les données RMN en totale accordance avec ceux déjà publiés.¹³⁵

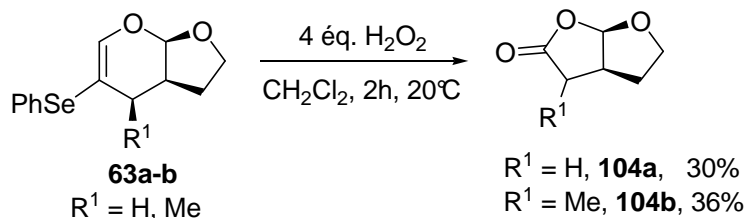


Schéma 127: Synthèse de dihydrofuranones **104a-b**.

Il est à noter qu'aucune réaction n'est observée pour des dihydropyranes non-sélénés (schéma 128). En effet, avec les mêmes conditions d'oxydation pour le 2-éthoxy-3,4-dihydro-

¹³⁵ D. Enders, J. Vazquez, G. Raabe, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 893-901

2*H*-pyrane, le produit de départ reste intact après 3 heures. Le groupement sélénié joue donc un rôle primordial dans le réarrangement.

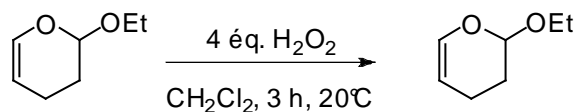


Schéma 128: Oxydation d'un dihydropyrane non sélénié.

Une étude des conditions oxydantes a été réalisée en modifiant la nature du solvant (schéma 129). La réaction est plus lente dans le THF ou l'acétate d'éthyle que dans le dichlorométhane. Après 2 heures de réaction, il n'y a que le sélénioxyde **105a** et aucune trace de lactone **98**. Au contraire dans le dichlorométhane ou l'éther éthylique, la réaction est rapide et seule la lactone est présente après 2 heures.

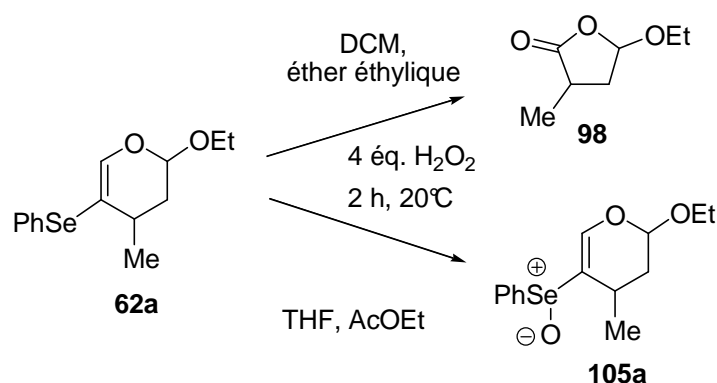


Schéma 129: Etude de solvant.

La nature de l'oxydant joue également un rôle prépondérant. Avec un oxydant tel que le peroxyde de *ter*butyle en solution dans le décane, la réaction s'arrête au sélénioxyde **105a** sans aucune trace de furanone **98** (schéma 130). Le taux de conversion en sélénioxyde est de 90% seulement après 20 heures à température ambiante. Par la suite, en mettant la solution au reflux du dichlorométhane (40°C) pendant 4 heures, le sélénioxyde reste intact.

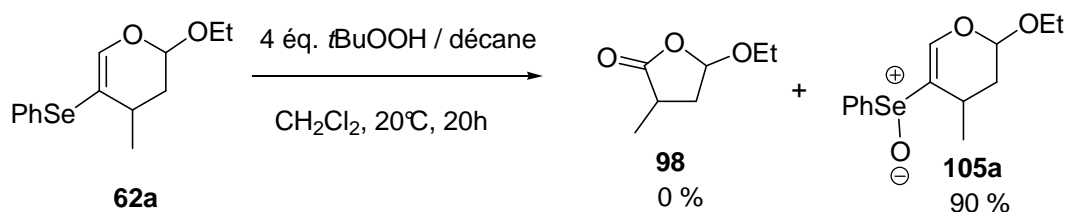


Schéma 130: Oxydation avec le *t*BuOOH.

Lorsque le proton en position 6 est remplacé par un méthyle, la réaction évolue différemment. La butyrolactone **99** est obtenue avec un rendement de 18 % et un produit furanique **108** apparaît avec un rendement de 25% (schéma 131).

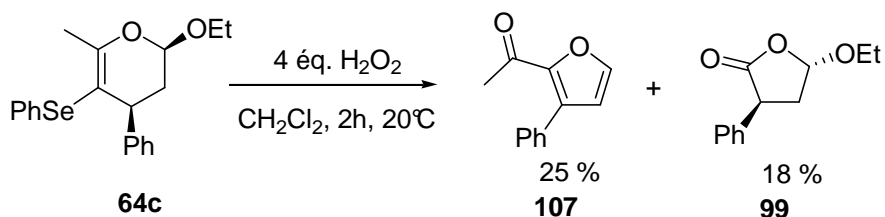


Schéma 131: Oxydation du 6-méthyldihydropyrane.

5.3) Etude du mécanisme réactionnel.

Le réarrangement des dihydropyranes sélénés provoquant la perte d'un carbone doit passer par plusieurs intermédiaires. Un suivi RMN ^1H a été réalisé et seul le sélénosénoxyde du dihydrofurane est visible avec 2 équivalents d'eau oxygénée et dans le dichlorométhane. Ces sélénosénoxydes ont pu être isolés à 0°C avec de bons rendements pour les composés **105a-b** (schéma 132). Une fois isolé par chromatographie sur gel de silice, le sélénosénoxyde n'évolue plus et reste stable. Par contre, si l'on remet le composé **105a** en solution avec de l'eau oxygénée, celui-ci évolue rapidement vers la lactone dans le dichlorométhane.

Le premier intermédiaire réactionnel est donc bien le sélénosénoxyde. La forme oxydée du sélénium doit particulièrement activer la double liaison en α .

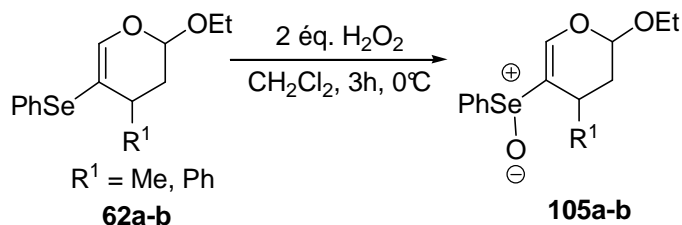


Schéma 132: Oxydation à 0°C.

Le groupement alkoxy est également déterminant dans le réarrangement. En effet, l'oxydation du dihydrofurane **69** avec un groupement phényle à la place de l'éthoxy ne donne pas la lactone correspondante (schéma 133). Une ouverture oxydante de la double liaison s'effectue avec un rendement de 63 %. Deux fonctions sont créées : un acide carboxylique et un formate. Ce composé semble être l'intermédiaire réactionnel précédant la cyclisation en lactone.

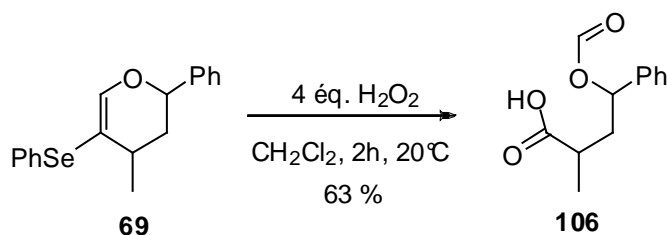


Schéma 133: Ouverture oxydante d'un dihydropyrane.

A partir de cet intermédiaire, nous pouvons facilement imaginer la cyclisation en remplaçant le groupement phényle par l'éthoxy. Par des effets mésomères, le groupement alkoxy provoque une libération d'acide formique, le groupement hydroxyde de l'acide carboxylique peut ensuite facilement attaquer l'oxonium (schéma 134). Cette séquence n'est pas possible à partir de **106**, le groupement phényle n'étant pas assez donneur.

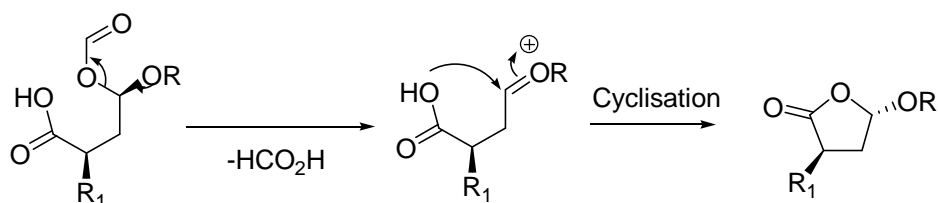


Schéma 134: Mécanisme avec libération d'acide formique.

Nous pouvons proposer le mécanisme comportant les deux intermédiaires isolés suivant le schéma 135. Le sélénioxyde est tout d'abord formé activant la double liaison et permettant ainsi une époxydation. Une attaque nucléophile de l'eau sur l'époxyde libère l'acide sélénénique. Celui-ci s'oxyde en acide perséléninique en présence d'eau oxygénée. Il a été démontré que les substrats sélénisés per-oxydés jouent le rôle de catalyseur lors de l'oxydation de Baeyer-Villiger.¹³⁶ Ce réarrangement peut alors s'effectuer donnant l'intermédiaire **D**. L'eau présente dans le milieu ouvre ensuite le cycle. Le groupement alkoxy permet la libération d'acide formique formant l'oxonium, la condensation de l'acide carboxylique sur l'oxonium se réalise ensuite.

¹³⁶ Syper, L. *Synthesis* **1989**, 167-172.

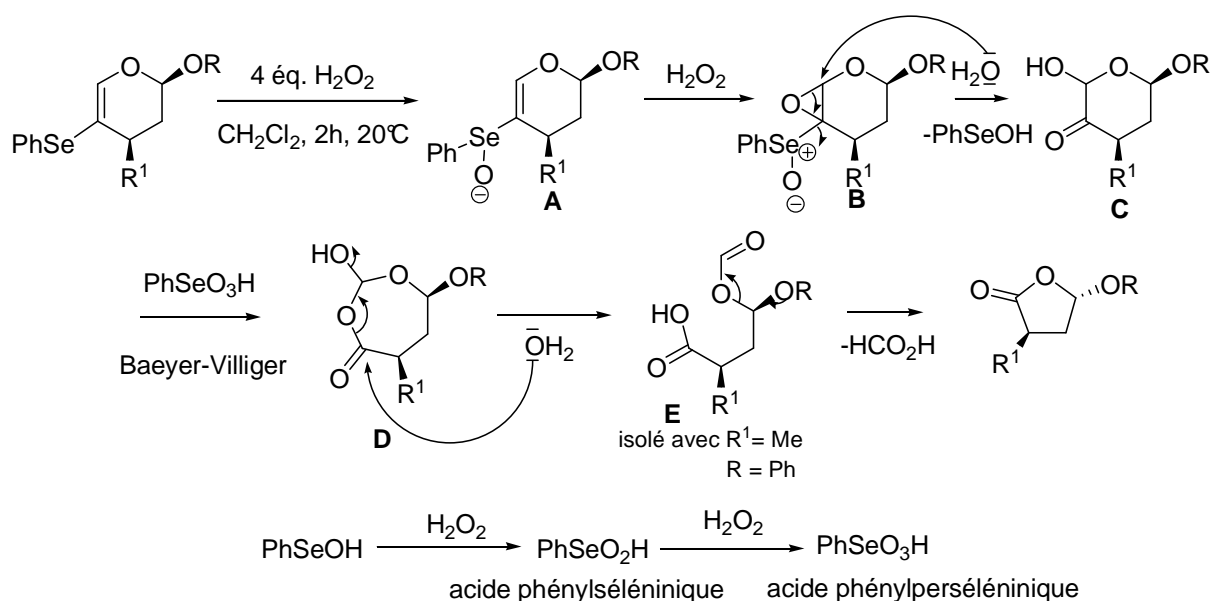


Schéma 135: Mécanisme proposé pour la synthèse du produit majoritaire.

Lorsqu'un méthyle est en position 6 du dihydropyrane, le mécanisme donnant accès au furane **108** peut s'inspirer de celui rapporté par Armstrong *et al.*¹³⁷ Le premier intermédiaire est toujours le sélénoxyde activant la double liaison (schéma 136). La formation de l'époxide serait alors favorisée. Un mécanisme concerté d'ouverture d'époxide et cyclisation du tétrahydrofurane est réalisé. Un *syn*-élimination du sélénoxyde donne le dihydrofurane. Cette espèce évolue ensuite vers une forme furanique plus stable par une β -élimination du groupement éthoxy.

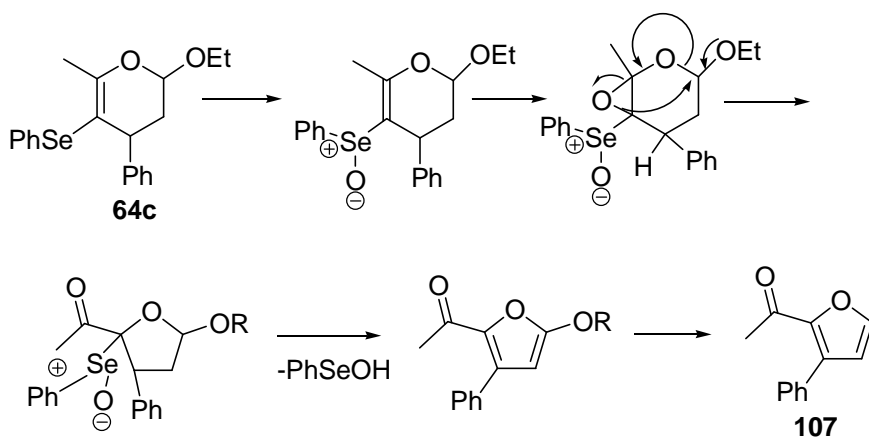


Schéma 136: Mécanisme proposé aboutissant au motif furanique.

La faiblesse des rendements (< 44 %) peut s'expliquer par le fait que l'eau présente dans le milieu peut réagir avec l'oxonium et former une espèce très polaire non isolable (schéma 137).

¹³⁷ Armstrong, A.; Chung, H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1617.

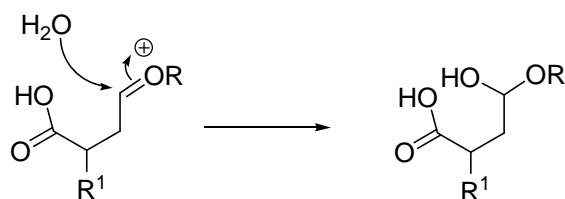


Schéma 137: Addition supposée d'eau sur l'oxonium.

6) CONCLUSION et PERSPECTIVES.

Cette troisième partie concerne les réactions d'hétéro-Diels-Alder permettant d'obtenir des dihydropyranes sélénisés ou fluorés. Les cycloadditions d'hétéro-Diels-Alder à demande normale n'ont pas été possibles en raison d'un manque de réactivité des diènes sélénisés et fluorés malgré des conditions hyperbares. Des modifications structurales des diènes seraient nécessaires afin d'augmenter leur HOMO, ce qui nécessite une nouvelle méthodologie de synthèse des substrats de départ.

La réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse avec des énales α -fluorés a donné le dihydropyran fluoré espéré. Cependant, les rendements demeurent modestes (26 %), en raison vraisemblablement d'une dégradation du cycloadduit ou de l'éнал fluoré dans les conditions hyperbars de la réaction (1.2 ou 1.6 GPa). Ces conditions hyperbars restent toutefois essentielles pour conduire au cycloadduit fluoré. Une perspective intéressante serait d'utiliser les énales ou les esters fluorés comme diénophiles. Des études comparées avec des esters fluorés et leurs homologues non-fluorés ont montré que le fluor abaissait la réactivité du diénophile en augmentant la densité électronique de la double liaison carbone-carbone.¹³⁸ La haute-pression permettrait d'explorer cette réactivité qui à notre connaissance n'a pas été utilisée pour ce type de cycloaddition.

La réactivité plus importante des énales et énonés sélénisés a permis l'accès à de nombreux dihydropyranes sélénisés *via* la réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse. Cette étude a montré l'efficacité supérieure de la haute-pression par rapport à la catalyse classique par un acide de Lewis.

Les dihydropyranes sélénisés pouvaient être un substrat de départ pour la synthèse d'un analogue de l'artémisinine. La présence du groupement sélénisé aurait en effet permis une cyclisation radicalaire intéressante. Ce groupement sélénisé vinylique s'est néanmoins révélé être très stable quelles que soient les conditions radicalaires utilisées.

¹³⁸ Essers, M. ; Mück-Lichtenfeld, C. ; Haufe, G. *J. Org. Chem.* **2001**, 67, 4715-4721.

En cherchant à « activer » le groupement sélénié par oxydation en sélénoxyde, nous avons découvert un réarrangement inédit conduisant à des alkoxy furan-2-ones. Une étude de l'oxydation par l'eau oxygénée de différents dihydropyranes substitués nous a permis de préciser le mécanisme. Lorsqu'un méthyle est présent en position 6, un autre réarrangement s'opère pour former un furane et un dihydrofuranone. Les rendements de la réaction restent cependant modestes (entre 25 et 44 %) malgré différentes modifications opératoires (solvants, température, oxydants). Les halogènes sont connus pour activer le sélénium, il serait donc intéressant d'étudier la réactivité des dihydropyranes séléniés en les oxydant par du NBS, Br₂ ou SOCl₂.

V. CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES.

Dans une première partie, nous avons généralisé une voie de synthèse de 2-phénylsélanyl-1,3-diènes (**3-8**) avec de bons rendements par réaction de Wittig et d'Horner-Wadsworth-Emmons sur des énales α -sélénés ($R^2 = H$) (schéma 138). La détermination de la stéréochimie des deux doubles liaisons et le calcul des proportions de chaque isomère ont été réalisés par une étude basée sur la RMN ^{77}Se .

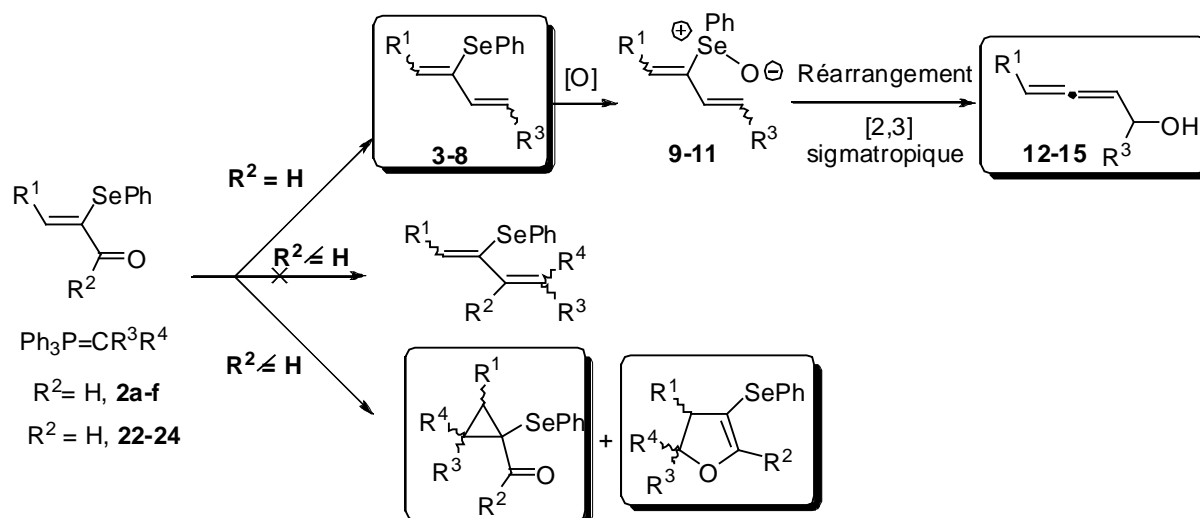


Schéma 138 : Addition d'ylures de phosphore sur des dérivés carbonylés α,β -insaturés α -sélénés.

La position à la fois vinylique et allylique du groupement sélénié, permet leur transformation par un réarrangement [2,3]-sigmatropique du sélénosés en hydroxyallène diversement substitués (**12-15**) dans des conditions douces. Ces travaux ont fait l'objet d'un mémoire publié dans la revue *Tetrahedron*.⁷

Une autre application de ces diènes sélénés est leur transformation *via* des sélénimides ou des halogéno sélénuranes, en α -amino **LXXII** ou α -halogénoallènes **LXXIII** respectivement (schéma 139).⁶ Le mécanisme de réarrangement est identique à celui des sélénosés (schéma 138).

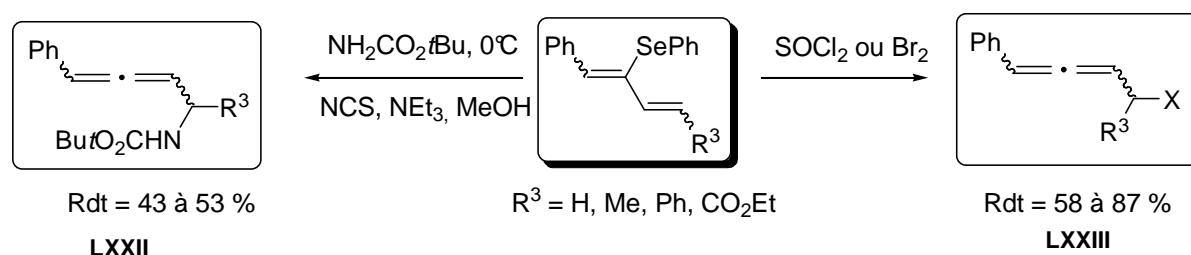


Schéma 139 : Synthèse de carbamates alléniques et de 1-halogénoalkyl-allènes.

Ces hydroxyallènes sont aussi des intermédiaires de synthèse largement utilisés notamment pour leur transformation en 2,5-dihydrofuranes.¹³⁹

Lors de l'addition des ylures de phosphore non-stabilisés sur des énonés α -sélénisés, nous observons la formation de cyclopropanes et dihydrofuranes sélénisés avec des rendements de 38 à 65 %, de diènes sélénisés attendus uniquement sous forme de traces (schéma 138). Ces produits sont issus d'une addition de Michael des ylures de phosphore sur les énonés α -sélénisés suivie d'une cyclisation par libération de triphénylphosphine. Lorsque $R^1 = \text{Me}$, seuls les cyclopropanes se forment, mais pour $R^1 = \text{Ph}$, les dihydrofuranes apparaissent en même temps que les cyclopropanes dans des proportions différentes selon l'ylure et l'énone utilisés. La stéréochimie de chacun des cyclopropanes a été établie par des expériences NOESY et par une étude RMN ^{77}Se . La RMN ^{77}Se nous permet désormais d'identifier les différents isomères lors de la cyclopropanation. L'optimisation des temps de réaction peut être réalisée par suivi Infra-Rouge *in situ*. Cette technique nous a permis de voir l'évolution de l'énolate ainsi que la formation du cyclopropane. Ces travaux font l'objet d'une publication qui sera soumise à Tetrahedron très prochainement.¹⁴⁰

La cyclopropanation a été testée sur d'autres substrats sélénisés tels que les sélénoséthers ou les esters sélénisés mais sans succès. L'addition des ylures se réalise, mais pas la cyclisation.

Une utilisation intéressante du groupement sélénisé est la possibilité de générer des radicaux. Si une double liaison est présente sur le motif cyclopropane (composés **30**, **34**, **47**), une cyclisation est envisageable pour former un cycle à 5 (cyclisation 5-*exotrig*) ou un cycle à 6 (cyclisation 6-*endotrig*) (schéma 140). Une ouverture du cyclopropane préalable est cependant plus vraisemblable ce qui conduirait à un cyclohexène (cyclisation 6-*exotrig*) ou un cycloheptène (cyclisation 7-*endotrig*).

¹³⁹ Vanbrunt, M. P.; Standaert, R. F. *Org. Lett.* **2000**, 2, 705-708.

¹⁴⁰ Redon, S. ; Leleu, S. ; Franck, X. ; Pannecoucke, X. ; Outurquin, F. *Tetrahedron* en préparation.

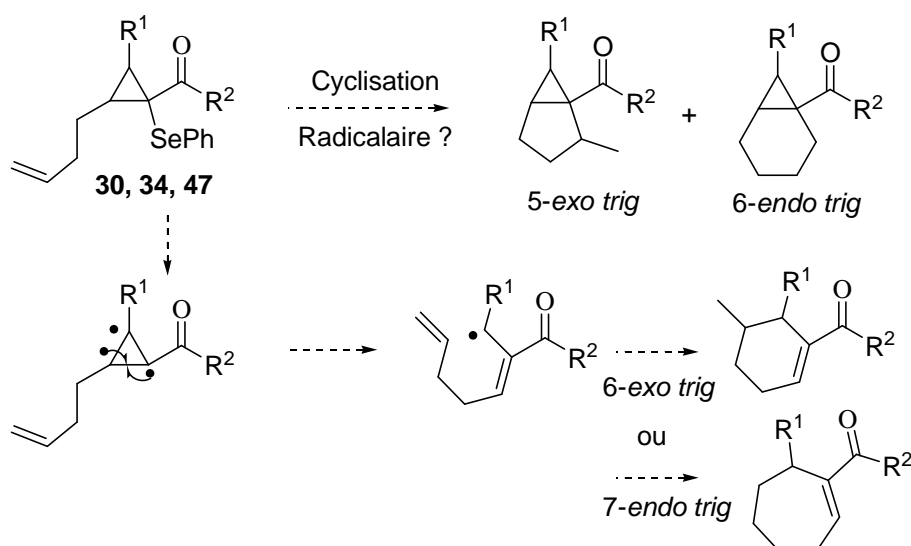


Schéma 140: Utilisation du caractère radicalaire du sélénium.

La cyclopropanation étant effectuée sans contrôle diastéréomérique, si nous voulons réaliser une synthèse diastéréosélective, deux choix s'offrent à nous: introduire la chiralité soit sur l'ylure de phosphore, soit sur l'énone sélénée. Hamdouchi¹⁴¹ a développé une cyclopropanation avec un ylure de Corey sur un sulfoxyde vinylique chiral. Une première idée serait donc de réaliser les sélénoséoxydes chiraux des énones, cependant, nous avons déjà constaté que la cyclopropanation sur les sélénoséoxydes n'était pas possible. De plus, les sélénoséoxydes chiraux sont pour le moment très peu développés en raison d'une racémisation rapide en présence de traces d'eau.¹⁴² Une alternative est la préparation d'énone portant un groupement sélénié chiral. Depuis une quinzaine d'année, plusieurs électrophiles séléniés chiraux ont été développés notamment pour des sélénénylations d'alcènes¹⁴³ (schéma 141). Si un groupement sélénié chiral est présent sur l'énone, une des deux approches *Re* ou *Si* de l'ylure de phosphore serait alors favorisée au dépend de l'autre.

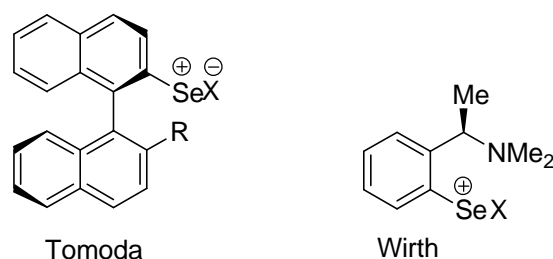


Schéma 141: Electrophiles séléniés chiraux.

¹⁴¹ Hamdouchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1701-1704.

¹⁴² Wirth T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, page 3746.

¹⁴³ a) Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 1726-1728. b) Tomoda, S.; Iwaoka, M.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun* **1990**, 129-131.

Dernièrement, Kunz *et al.*¹⁴⁴ ont développé une nouvelle classe d'organocatalyseur pour des cyclopropanations énantiosélectives (schéma 142). L'amine chirale se condense sur l'énal pour former sélectivement le zwitterion Z en raison des interactions de Van der Waals entre le proton aromatique et l'oléfine. Le groupement carboxylate du catalyseur force l'ylure de soufre à s'additionner sélectivement sur la face *Re* de l'oléfine activée. Les inductions sont excellentes (ee= 89-96%) et la conversion en cyclopropane est très bonne (Rdts= 63-85%). Bien que les auteurs n'aient pas testé leur catalyseur sur des énonés, il serait intéressant de l'utiliser pour nos cyclopropanations avec les ylures de phosphore.

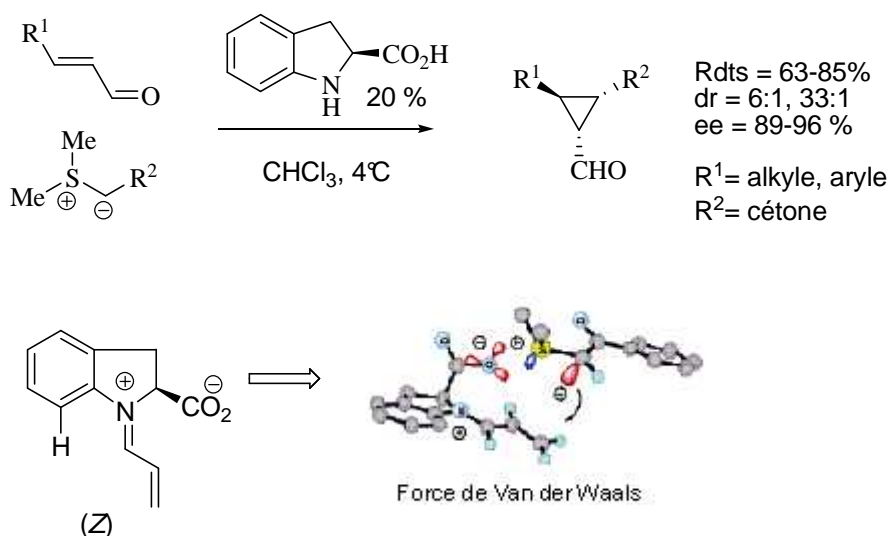


Schéma 142: Cyclopropanation énantiosélective organocatalysée.

La troisième partie de la thèse concerne la réaction d'hétéro-Diels-Alder de composés sélénisés ou fluorés par catalyse classique ou sous haute-pression. Des voies de synthèse efficaces et originales nous ont permis de préparer des énaux α -fluorés et des éthers d'énols α -fluorés α,β -insaturés. Nous nous sommes heurtés au manque de réactivité des diènes fluorés pour les hétéro-Diels-Alder à demande électronique normale malgré les conditions hyperbares. Ce manque de réactivité est également observé pour la réaction à demande électronique inverse. La cycloaddition entre un énal α -fluoré et l'oxyde de vinyle et d'éthyle a donné le dihydropyrane attendu mais avec un rendement modeste de 26 %. Il a été démontré que la haute-pression (1.6 GPa) était nécessaire mais que le cycloadduit ou l'énal fluoré se dégrade dans ces conditions hyperbars.

Un accès à des énonés α -sélénisés nous a permis d'étudier la réactivité de celles-ci lors de réactions d'hétéro-Diels-Alder à demande inverse. La haute-pression s'est révélée être une alternative intéressante aux acides de Lewis tels que l' $\text{Eu}(\text{FOD})_3$.

¹⁴⁴ Kunz, R. K.; MacMillan, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3240-3241.

Les éthers d'énols silylés sélénisés synthétisés à partir des énonés sélénisés se sont révélés inactifs lors de la réaction d'hétéro-Diels-Alder à demande normale malgré la haute-pression. Un encombrement stérique entre les groupements sélénisés et silylés favoriserait la forme *s-trans* forme non réactive en cycloaddition.

La structure des dihydropyranes sélénisés effectués par réaction d'hétéro-Diels-Alder nous a amenés à nous intéresser à la synthèse d'un analogue de l'artémisinine. La présence du groupement sélénisé aurait en effet permis une cyclisation radicalaire intéressante. Cependant, ce groupement sélénisé vinylique s'est révélé être très stable malgré différentes conditions radicalaires utilisées.

Lorsque ces dihydropyranes sélénisés sont soumis à des conditions oxydantes, ceux-ci se réarrangent pour donner accès à des alkoxy furan-2-ones ou des furanes avec des rendements s'échelonnant de 25 à 44% (schéma 143). Le réarrangement d'alkoxy-dihydropyranes non-sélénisés est connu avec d'autres types d'oxydant (tel que le diméthyldioxirane) mais en présence d'eau oxygénée aucune réaction n'est observée. La présence du groupement sélénisé est déterminante. Une étude du mécanisme a été réalisée grâce à deux intermédiaires isolés. Le groupement sélénisé est oxydé en sélénioxyde activant la double liaison. L'époxyde est créé puis ouvert par une attaque nucléophile de l'eau libérant l'acide sélénénique. L'acide phénylpersélénénique, produit oxydé de l'acide phénylsélénénique, permet une réaction de Baeyer-Villiger donnant une lactone qui se réarrange en alkoxy furan-2-ones.

Si un groupement méthyle est présent en position 6 du dihydropyrane sélénisé, l'attaque nucléophile de l'eau est plus lente. Un réarrangement initié par le groupement alkoxy donne un tétrahydrofurane qui évolue en furane par *syn*-élimination du sélénioxyde. Ces travaux ont fait l'objet d'une publication dans la revue Organic and Biomolecular Chemistry.¹³²

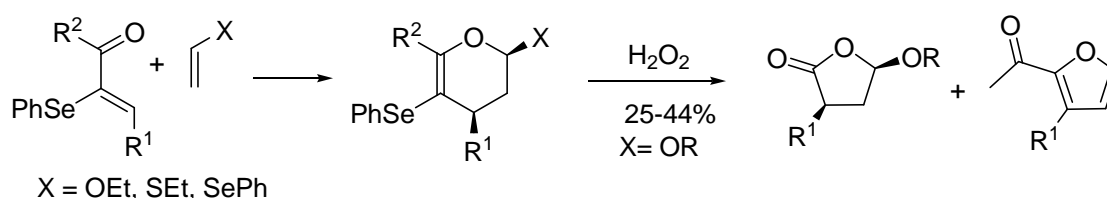


Schéma 143 : Synthèse de furanes et de alkoxy furan-2-ones par oxydation de dihydropyranes sélénisés.

V. PARTIE EXPERIMENTALE.

INDICATIONS GENERALES

Les CCM sont réalisées sur plaques de silice (Merck 60F-250) et les purifications sur flash chromatographie avec gel de silice (70-230 mesh).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F et ^{77}Se ont été enregistrés respectivement à 300.13, 75.47, 282.40 et 76.3 MHz sur spectromètre BRUKER DPX 300. Les échantillons sont en solution dans le chloroforme deutéré. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm) par rapport au CDCl_3 (7.26 pour le proton et 77.16 ppm pour le carbone). Pour la RMN ^{19}F , la référence interne CFCl_3 est utilisée. Les abréviations utilisées pour la multiplicité des pics sont : s: singulet, brs: broad singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadriplet, m: multiplet. *J* indique la constance de couplage en Hertz.

Les spectres d'absorption infra rouge ont été tracés sur spectrophotomètre PERKIN ELMER FTIR 1420. Les bandes d'absorption sont reportées en cm^{-1} .

Les points de fusion sont déterminés au microscope à platine chauffante et ne sont pas corrigés.

Les analyses élémentaires ont été effectuées sur CARLO-ERBA 1106.

Les spectres de masse ont été réalisés sur spectromètre JEOL AX 500 ou sur système HP, chromatographie capillaire 5890A couplé à un détecteur de masse HP 5970 sous impact électronique de 70 eV.

Pour les manipulations requérant des conditions anhydres, les solvants sont séchés avant utilisation :

- Le tétrahydrofurane (THF) est distillé sur sodium / benzophénone, le méthanol et l'éthanol sur magnésium / iode, le toluène et l'éther éthylique sur sodium, le dichlorométhane et l'acétonitrile sur P_2O_5 .

- La diisopropylamine, la morpholine et la triéthylamine sont distillées sur CaH_2 puis stockées sur KOH.

- La DMF est distillée sur BaO sous pression réduite.

Pour des raisons de commodités, la partie expérimentale, les modes opératoires et les noms des molécules ont été rédigés en anglais.

Preparation of selenylated reagents:

Benzeneselenol¹⁴⁵

Phenylmagnesium bromide was prepared by addition under argon atmosphere of benzenebromide (78.5 g, 0.5 mole) at magnesium (12 g, 0.5 mole) in anhydrous diethylether (500 ml). After addition, a light reflux was maintained for 30 minutes, then selenium powder (38 g, 0.48 mole) was added progressively; the agitation was followed for 30 minutes. The reaction mixture was thrown on ice (600 g) and hydrochloric acid (75 ml à 37%) was added. The mixture was filtrated and the aqueous layer was extracted with diethylether (250 ml). The organic layers were dried on magnesium sulfate, and concentrated under reduced pressure. The benzeneselenol is unstable and must be stocked under argon at -20°C.

Colorless oil, $T_{eb.} = 57-59^{\circ}\text{C}$ under 8 mm Hg

Yield : 65 %

Diphenyldiselenide¹⁴⁶

An aqueous hydrogen peroxyde solution (35 %) (4 ml, 36 mmol) was added slowly To a solution of benzeneselenol (12 g, 72 mmol) in ethanol (20 ml) at 0°C. The mixture was stirred vigourously for 20 minutes. The solid was filtrated and washed with water (2 x 20 ml). The diphenyldiselenide was recrystallized in petroleum ether.

Yellow solid, M.p.= 60-63°C

Yield : 95 %

Benzeneselenenyle bromide¹⁴⁷

A solution of bromine (3.2 g, 20 mmol) in anhydrous chloroform (30 ml) was added dropwise at room temperature To a solution of diphenyldiselenide (6.24 g, 20 mmol) in the same solvent (120 ml). The mixture was stirred for 30 minutes, and then concentrated. The crude solid was recrystallized in pentane.

Violet solid, M.p.= 60-62°C

Yield : 85 %

Benzeneselenenyl chloride

A solution of sulfuryle chloride (2.7 g, 20 mmol) in anhydrous chloroform (30 ml) was added dropwise at room temperature To a solution of diphenyldiselenide (6.24 g, 20 mmol) in the same solvent (120 ml). The mixture was stirred for 30 minutes and then concentrated. The crude solid was recrystallized in hexane and stocked at -20°C.

Yellow solid, M.p. = 64°C

Yield : 91 %

Morpholinobenzeneselenamide¹⁴⁸

A solution of morpholine (1.75 ml, 20 mmol, 2 eq.) in cyclohexane (20 ml) was added dropwise to a solution of benzeneselenenyle bromide (2.36 g., 10 mmol, 1 éq.) in the same

¹⁴⁵ D. G. Foster, *Org. Synth.*, **1955**, Coll. Vol. III, 771.

¹⁴⁶ A. Krief, A. A. F. De Mahieu, W. Dumont, M. Trabelsi, *Synthesis* **1988**, 131.

¹⁴⁷ O. Behagel, H. Seibert, *Chem. Ber.* **1932**, 65, 812.

¹⁴⁸ Paulmier, C. ; Lerouge, P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1557-1560.

solvent (200 ml). The mixture was stirred for 30 min. at room temperature and then filtered and evaporated. The residue was distilled under reduced pressure. The morpholinobenzeneselenamide is unstable and must be stocked under argon atmosphere at -20°C .

Pale yellow oil

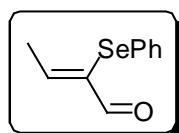
T. Eb. = 110°C under 0.4 mm. Hg,

Yield = 77%.

General procedure for the obtention of α -phenylselanyl-enals 2:

A solution of the enal **1** (10 mmol) in cyclohexane (50 ml) was added dropwise to the solution of morpholinobenzeneselenamide (1.8g, 20 mmol), in the same solvent (20 ml). The mixture was stirred for 12 hours at room temperature and then concentrated under reduced pressure. The α -phenylselanyl-enals **2** were purified by chromatography on silica gel. (elution with a mixture of petroleum ether/ CH_2Cl_2 : 50/50).

2-(phenylselanyl)butenal (Z) 2b¹⁴⁹:



$$M = 225.15 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.28 (\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether: 50/50}),$$

Yellow oil,

Yield = 85%.

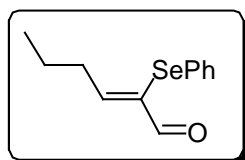
¹H NMR: 2.18 (d, 3H, $J = 6.7\text{Hz}$), 7.20-7.27 (m, 3H), 7.32-7.40 (m, 3H), 9.41 (s, 1H, H-1).

¹³C NMR: 19.1 (C₄), 127.1, 129.3, 129.5, 129.6, 131.8, 135.3, 137.3(C₂), 158.0(C₃), 190.9(C₁)

⁷⁷Se NMR: 261.0 ppm.

IR (neat): 3056, 2818, 2726, 1694, 1882, 1607, 1576, 1476, 1437, 1368, 1167, 1068, 1022, 999, 737, 690 cm^{-1} .

2-(phenylselanyl)hexenal (Z) 2c¹⁴⁸:



$$M = 253.20 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.30 (\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether: 50/50}),$$

Yellow oil,

Yield = 88%.

¹H NMR: 0.97 (t, 3H, $J = 7.4 \text{ Hz}$), 1.55 (m, 2H), 2.60 (q, 2H, $J = 7.2 \text{ Hz}$), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.26 (t, 1H, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-3), 7.37-7.41 (m, 2H), 9.40 (s, 1H, H-1).

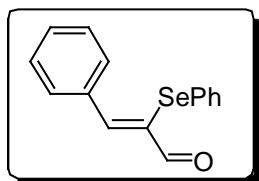
¹³C NMR: 14.0 (C₆), 21.7 (C₅), 34.8 (C₄), 127.1, 129.3, 129.8, 131.9, 136.1(C₂), 162.5(C₃), 191.0(C₁).

¹⁴⁹ Lerouge, P ; Paulmier C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1987-1990.

$^{77}\text{Se NMR}$: 268.5 ppm.

IR (neat): 3058, 2960, 2931, 2871, 1694, 1601, 1577, 1477, 1438, 1169, 1080, 1070, 1022, 737, 690 cm^{-1} .

3-phenyl-2-phenylselanylprop-2-enal 2d 148 (87/13 : *Z/E*)



$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{OSe}$

$M = 287.22 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.25$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Cyclohexane}$: 50/50),

Yellow chrystal, $M_p = 64^\circ\text{C}$ (*Z*), Yellow oil (*E*).

Yield = 88%.

Isomer (Z):

$^1\text{H NMR}$: 7.18-7.26 (m, 3H), 7.38-7.44 (m, 5H), 7.84-7.88 (m, 2H), 8.01 (s, 1H, H-3), 9.50 (s, 1H, H-1).

$^{13}\text{C NMR}$: 127.4, 128.6, 129.4, 131.0, 131.2, 132.1, 132.5 (C-2), 152.6 (C-3), 191.6 (C-1) ;

$^{77}\text{Se NMR}$: 301.1 ppm.

IR (KBr): 3060, 1690, 1680, 1590, 1568, 1446, 1113, 736, 688 cm^{-1} .

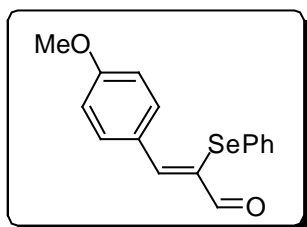
Isomer (E):

$^1\text{H NMR}$: 7.18-7.24 (m, 3H), 7.32 (s, 1H, H-3), 7.34-7.42 (m, 5H), 7.64-7.69 (m, 2H), 9.79 (s, 1H, H-1).

$^{13}\text{C NMR}$: 126.6, 128.7, 129.1, 129.4, 129.6, 129.9, 134.8, 136.5, 138.5 (C-2), 145.5 (C-3), 189.1(C-1).

$^{77}\text{Se NMR}$: 409.5 ppm.

3-(4-Methoxy-phenyl)-2-phenylselanyl-prop-2-enal 2e:



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Se}$

$M = 223.17 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.27$ (*Z*), 0.38 (*E*) ($\text{EtOAc}/\text{pet. ether}$: 15/85),

Yellow chrystal; ($m_p = 72-74^\circ\text{C}$),

$E/Z = 10/90$

Yield = 84%.

Z isomer:

$^1\text{H NMR}$: 3.86 (s, 3H), 6.95 (d, 2H, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 7.17-7.20 (m, 3H), 7.35-7.39 (m, 2H), 7.94-7.98 (m, 3H), 9.48 (s, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$: 55.5, 114.1, 126.8, 127.0, 128.9, 129.3, 129.8, 131.2, 133.8, 154.0, 162.1, 191.7.

$^{77}\text{Se NMR}$: δ (ppm) 289.3.

IR (*neat*): 1682, 1603, 1584, 1563, 1508, 1257, 1177, 1123, 1105, 1022, 823, 738 cm^{-1} .

Elementar analysis for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 60.57; H, 4.45. **obtained:** C, 60.81; H, 4.38.

E isomer:

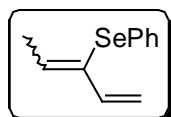
$^1\text{H NMR}$: 3.72 (s, 3H), 6.78 (m, 2H), 7.08-7.28 (m, 6H), 7.50-7.55 (m, 2H), 9.68 (s, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$: 55.6, 114.2, 126.9 (Cq.), 127.1, 129.0 (Cq.), 129.3, 129.9 (Cq.), 131.3, 133.8, 162.2 (Cq.), 191.8.

General procedure for the obtention of α -phenylselanyl-dienes 3:

At room temperature, a solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to methyltriphenylphosphonium bromide (1.96 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (30ml). After stirring for 30 minutes, the α -phenylselanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 hours at reflux, and then quenched with saturated aqueous NH_4Cl and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silicagel (light petroleum) and rectified by Kugelrohr distillation.

3-Phenylselanylpent-1,3-diene 3a (87/13 : Z/E) 3b:



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Se}$

$M = 223.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.25$ (Cyclohexane),

Yellow oil, Yield = 54%.

Isomer (Z):

$^1\text{H NMR}$: 2.00 (d, 3H, $J = 6.7 \text{ Hz}$, H-5), 5.06 (d, H_{cis} , $J = 10.2 \text{ Hz}$), 5.59 (d, H_{trans} , $J = 16.5 \text{ Hz}$), 6.32 (q, 1H, $J = 6.7 \text{ Hz}$, H-4), 6.40 (dd, 1H, $J = 10.2, 16.5 \text{ Hz}$, H-2), 7.10-7.32 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 18.4(Me), 117.1(C-1), 125.9, 129.1, 129.3, 129.9, 131.6(C-3), 138.5(C-2), 138.8(C-4).

$^{77}\text{Se NMR}$: 251.8 ppm.

Isomer (E):

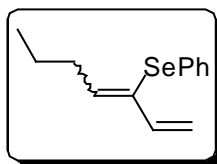
$^1\text{H NMR}$: 1.91 (d, 3H, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-5), 5.23 (d, H_{cis} , $J = 10.8 \text{ Hz}$), 5.64 (d, H_{trans} , $J = 16.7 \text{ Hz}$), 6.02 (q, 1H, $J = 6.7 \text{ Hz}$, H-4), 6.69 (dd, 1H, $J = 10.8, 16.7 \text{ Hz}$, H-2), 7.10-7.32 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 18.0 (Me), 119.9 (C-1), 127.8, 129.1, 129.3, 131.2, 131.6 (C-3), 137.1 (C-2), 137.9 (C-4).

$^{77}\text{Se NMR}$: 387.4 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Se}$ calculated: C, 59.20; H, 5.42. **obtained:** C, 58.96; H, 5.37.

3-Phenylselanylhept-1,3-diene 3b (86/14 : Z/E) 3c:



$\text{C}_3\text{H}_{16}\text{Se}$

$M = 251.23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 64%.

Isomer (Z):

$^1\text{H NMR}$: 0.91 (t, 3H, $J = 7.4 \text{ Hz}$), 1.45 (m, 2H), 2.45 (q, 2H, $J = 7.4 \text{ Hz}$), 5.06 (d, H_{cis} , $J = 10.4 \text{ Hz}$), 5.57 (H_{trans} , d, $J = 16.6 \text{ Hz}$), 6.26 (1H, t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, H-4), 6.39 (1H, dd, $J = 10.4$, 16.6 Hz, H-2), 7.10-7.32 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 14.0 (Me), 22.6 (C-6), 34.6 (C-5), 117.3 (C-1), 125.9, 127.8, 129.1, 129.3, 131.3 (C-3), 131.6, 138.4 (C-2), 144.3 (C-4).

$^{77}\text{Se NMR}$: 260.3 ppm.

Isomer (E):

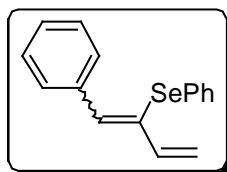
$^1\text{H NMR}$: 1.01 (t, 3H, $J = 7.4 \text{ Hz}$), 1.55 (m, 2H), 2.45 (q, 2H, $J = 7.4 \text{ Hz}$), 5.22 (d, H_{cis} , $J = 10.3 \text{ Hz}$), 5.63 (d, H_{trans} , $J = 16.6 \text{ Hz}$), 6.03 (t, 1H, $J = 7.1 \text{ Hz}$, H-4), 6.67 (dd, 1H, $J = 10.3$, 16.6 Hz, H-2), 7.10-7.32 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 14.0 (Me), 22.7 (C-6), 34.4 (C-5), 120.0 (C-1), 125.9, 127.8, 129.1, 129.3, 131.2 (C-3), 140.9 (C-2), 143.9 (C-4).

$^{77}\text{Se NMR}$: 375.8 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Se}$ calculated: C, 62.15; H, 6.42. **obtained:** C, 62.33; H, 6.26.

1-Phenyl-2-phenylselanylbut-1,3-diene 3c (36/64 : Z/E) 3d:



$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Se}$

$M = 285.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.27$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 67%.

Isomer (Z):

$^1\text{H NMR}$: 5.20 (d, H_{cis} , $J = 10.2 \text{ Hz}$), 5.70 (d, H_{trans} , $J = 16.6 \text{ Hz}$), 6.51 (ddd, 1H, $J = 0.8$, 10.2, 16.6 Hz, H-3), 7.15 (s, 1H, H-1), 7.25-7.40 (m, 8H), 7.60 (m, 2H).

^{13}C NMR: 119.2 (C-4), 126.4, 127.3, 127.7, 128.3, 129.3, 129.4, 130.2, 132.7, 139.2 (C-3), 139.5, 140.9 (C-1).

^{77}Se NMR: 297.1 ppm.

Isomer (E):

^1H NMR: 5.34 (dd, H_{cis} , $J = 1.3, 10.5$ Hz), 5.80 (d, H_{trans} , $J = 16.6$ Hz), 6.83 (ddd, 1H, $J = 1.0, 10.5, 16.6$ Hz, H-3), 7.05 (s, 1H, H-1), 7.25-7.40 (m, 8H), 7.50 (m, 2H).

^{13}C NMR: 121.4 (C-4), 126.4, 127.7, 128.1, 128.5, 129.4, 130.1, 130.6, 132.7, 133.2 (C-3), 137.5 (C-1).

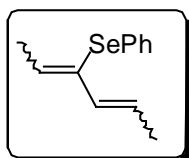
^{77}Se NMR: 409.2 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Se}$ calculated: C, 67.37; H, 4.90. **obtained:** C, 66.97; H, 4.83.

General procedure for the synthesis of selenylated dienes 4 :

The general procedure was used with the following modification . The reaction was carried out with ethyltriphenylphosphonium bromide. The selenide 4 was obtained after chromatography on silicagel (light petroleum) and rectification by Kugelrohr distillation.

3-Phenylselenanylhexas-2,4-diene 4b:



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Se}$

$M = 237.20 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 74%.

(2Z,4Z) isomer:

^1H NMR: 1.73 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, H-6), 1.96 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, H-1), 5.40 (qd, $J = 6.9, 11.2$ Hz, 1H, H-5), 5.83 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz, H-4), 5.97 (q, 1H, $J = 6.7$ Hz, H-2), 7.10-7.25 (m, 5H).

^{13}C NMR: 14.3, 17.8, 125.7, 126.7, 128.9, 129.1, 130.9, 131.6, 132.7, 133.3.

^{77}Se NMR: 362.7 ppm.

(2E,4Z) isomer:

^1H NMR: 1.55 (dd, 3H, $J = 1.5, 6.9$ Hz, H-6), 1.67 (dd, 3H, $J = 1.3, 6.9$ Hz, H-1), 5.51 (m, 1H, H-5), 5.83 (d, 1H, $J = 13.0$ Hz, H-4), 6.17 (m, 1H, H-2), 7.10-7.25 (m, 5H).

^{77}Se NMR: 335.5 ppm.

(2E,4E) isomer:

^1H NMR: 1.78 (dd, 3H, $J = 0.8, 6.7$ Hz, H-6), 1.88 (d, 3H, $J = 7.7$ Hz, H-1), 6.10 (m, 1H, H-5), 6.39 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-4), 7.10-7.25 (m, 4H), 7.57-7.63 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.3, 18.4, 126.1, 126.3, 128.9, 129.3, 131.0, 132.0, 133.3, 134.7.

^{77}Se NMR: 399.8 ppm.

(2Z,4E) isomer:

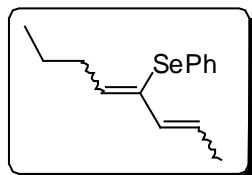
^1H NMR: 1.72 (d, 3H, $J = 5.2$ Hz, H-6), 1.97 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, H-1), 6.05-6.16 (m, 2H, H-4, H-5), 6.18 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz, H-2), 7.10-7.25 (m, 3H), 7.57-7.63 (m, 2H).

^{13}C NMR: 17.9, 18.3, 125.7, 127.8, 129.1, 129.7, 130.9, 131.6, 133.0, 135.5.

^{77}Se NMR: 265.1 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Se}$ calculated: C, 60.76; H, 5.95. **obtained:** C, 60.68; H, 5.92.

4-Phenylselanyloct-2,4-diene 4c:



$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Se}$

$M = 265.25 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.35$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 69%.

(2Z,4Z) isomer:

^1H NMR: 0.97 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-8), 1.51 (m, 2H, H-7), 1.74 (dd, 3H, $J = 1.8, 6.9$ Hz, H-1), 2.37 (m, 2H, H-6), 5.41 (m, 1H, H-2), 5.82 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz, H-3), 5.90 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz, H-5), 7.10-7.30 (m, 3H), 7.35-7.42 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.0, 14.3 (C-1), 22.7, 34.2, 126.6 (C-2), 127.9, 128.9, 129.3, 131.0 (C-4), 131.6, 131.9 (C-3), 137.85 (C-5).

^{77}Se NMR: 369.2 ppm.

(2E,4Z) isomer:

^1H NMR: 0.90 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.43 (m, 2H), 1.71 (d, 3H, $J = 5.4$ Hz), 2.40 (m, 2H), 6.01-6.17 (m, 3H), 7.10-7.30 (m, 3H), 7.58-7.62 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.0, 18.0 (C-1), 22.6, 34.4, 125.7 (C-3), 128.0, 129.3, 131.6, 133.0 (C-2), 141.1 (C-5).

^{77}Se NMR: 273.3 ppm.

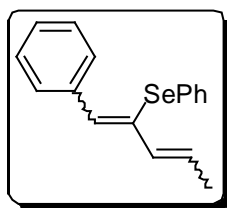
(2E,4E) isomer:

^1H NMR: 0.95 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.45 (m, 2H), 1.77 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 2.29 (m, 2H), 6.02-6.18 (m, 1H), 6.38 (d, 1H, $J = 14.8$ Hz), 7.15-7.30 (m, 4H), 7.58-7.62 (m, 2H).

^{77}Se NMR: 400.8 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Se}$ calculated: C, 63.39; H, 6.84. **obtained:** C, 63.13; H, 6.94.

1-Phenyl-2-phenylselanylpent-1,3-diene 4d:



$C_{17}H_{16}Se$

$M = 299.27 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.33$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 91%.

(1Z,3Z) isomer:

1H NMR: 1.77 (dd, 3H, $J = 1.5, 6.9$ Hz), 5.40 (m, 1H, H-4), 5.79 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, H-3), 6.78 (s, 1H, H-1), 7.18-7.35 (m, 8H), 7.50-7.55 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.5, 127.6(C-4), 127.8, 128.3, 128.4, 128.9, 129.2, 129.3, 129.9 (C-2), 132.2 (C-3), 132.9 (C-1), 137.4.

^{77}Se NMR: 411.0 ppm.

(1E,3Z) isomer:

1H NMR: 1.38 (dd, 3H, $J = 1.5, 7.2$ Hz), 5.43 (m, 1H, H-4), 6.04 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, H-3), 6.72 (s, 1H, H-1), 7.18-7.35 (m, 8H), 7.50-7.55 (m, 2H).

^{77}Se NMR: 309.0 ppm.

(1E,3E) isomer

m p = 47°C.

1H NMR: 1.70 (dd, 3H, $J = 0.8, 6.7$ Hz), 6.25 (m, 1H, H-4), 6.48 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz, H-3), 6.77 (s, 1H, H-1), 7.25-7.36 (m, 8H), 7.49-7.54 (m, 2H).

^{13}C NMR: 18.5 (C-5), 126.6, 127.2, 127.8 (C-3), 128.4, 129.2, 129.4, 131.0, 132.3 (C-2), 132.7, 133.9 (C-4), 134.6 (C-1), 137.4.

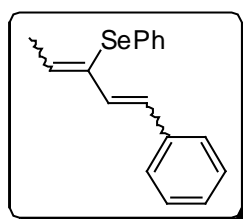
^{77}Se NMR: 418.5 ppm.

Elementar analysis for $C_{17}H_{16}Se$ calculated: C, 68.23; H, 5.39. **obtained:** C, 68.11; H, 5.35.

General procedure for the synthesis of selenylated dienes 5 :

A solution of n-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to benzyltriphenylphosphonium chloride (2.13 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50ml). After stirring for 30 minutes at room temperature, the α -phenylselanyl enal 2 (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 hour at room temperature, and then quenched with saturated aqueous NH_4Cl and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silicagel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 80/20).

1-phenyl-3-phenylselanylpent-1,3-diene 5b:



$C_{17}H_{16}Se$

$M = 299.27 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.34$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 88%.

(1Z,3Z) isomer:

1H NMR: 1.79 (dd, 3H, $J = 1.6, 6.9$ Hz), 5.93-6.04 (m, 2H, H-1, H-4), 6.14 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz, H-2), 7.10-7.60 (m, 10H).

^{13}C NMR: 17.5, 126.8, 128.6, 128.7, 129.3, 129.8, 131.1 (C-2), 131.8 (C-1), 138.1 (C-3), 138.9 (C-4).

^{77}Se NMR: 368.6 ppm.

(1E,3Z) isomer:

1H NMR: 2.07 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 6.45 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz, H-4), 6.85 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-1), 7.01 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-2), 7.10-7.45 (m, 10H).

^{13}C NMR: 18.7, 126.8, 128.6, 128.7, 129.3, 129.8, 131.1 (C-2), 131.6 (C-1), 137.4 (C-3), 139.0 (C-4).

^{77}Se NMR: 261.7 ppm.

(1E,3E) isomer:

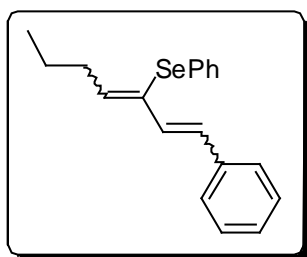
1H NMR: 2.02 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 6.38 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz, H-4), 7.03 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-1), 7.13 (d, 1H, $J = 15.5$ Hz, H-2), 7.15-7.60 (m, 10H).

^{13}C NMR: 15.7, 126.0, 128.7, 129.3, 129.8, 130.9 (C-2), 131.6, 132.8 (C-1), 137.2 (C-3), 138.2 (C-4).

^{77}Se NMR: 396.6 ppm.

Elementar analysis for $C_{17}H_{16}Se$ calculated: C, 68.23; H, 5.39. *obtained:* C, 68.54; H, 5.62.

1-Phenyl-3-phenylselanylhept-1,3-diene 5c:



$C_{19}H_{20}Se$

$M = 327.32 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.40$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 82%.

(1Z,3Z) isomer :

¹H NMR: 0.87 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz), 1.37 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 5.96 (t, 1H, *J* = 7.2 Hz, H-4), 5.98 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, H-1), 6.16 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, H-2), 7.10-7.60 (m, 10H).

¹³C NMR: 14.0, 21.9, 33.9, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.7, 131.1, 132.2, 137.3 (C-3), 144.5 (C-4).

⁷⁷Se NMR: 374.9 ppm.

(1E,3Z) isomer :

¹H NMR: 0.91 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz), 1.44 (m, 2H), 2.47 (m, 2H), 6.35 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, H-4), 6.82 (d, 1H, *J* = 15.4 Hz, H-1), 6.97 (d, 1H, *J* = 15.4 Hz, H-2), 7.10-7.60 (m, 10H).

¹³C NMR: 14.1, 22.6, 34.8, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.7 (C-2), 131.1, 132.2 (C-1), 137.4 (C-3), 144.6 (C-4).

⁷⁷Se NMR: 269.8 ppm.

(1E,3E) isomer:

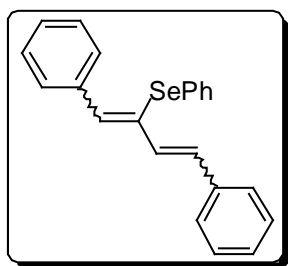
¹H NMR: 0.96 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz), 1.51 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 6.30 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, H-4), 7.05 (d, 1H, *J* = 15.4 Hz, H-1), 7.10-7.60 (m, 11H).

¹³C NMR: 14.0, 22.6, 31.9, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.8 (C-2), 131.1, 132.2 (C-1), 137.7 (C-3), 144.3 (C-4).

⁷⁷Se NMR: 397.9 ppm.

Elementar analysis for C₁₉H₂₀Se calculated: C, 69.72; H, 6.16. **obtained:** C, 69.54; H, 5.92.

1,4-Diphenyl-2-phenylselanylbut-1,3-diene 5d⁸:



C₂₂H₁₈Se

M = 361.34 g.mol⁻¹

R_f = 0.49 (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 94%.

(1Z,3Z)-isomer:

¹H NMR: 5.98 (dd, 1H, *J* = 1.5, 12.0 Hz, H-4), 6.18 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, H-3), 6.92 (d, 1H, *J* = 1.5 Hz, H-1), 7.15-7.60 (m, 15H).

¹³C NMR: 126.9, 127.2, 127.7, 128.1, 128.5, 128.7, 128.8, 129.4, 129.5, 130.5 (C-3), 130.9 (C-1), 131.8 (C-4), 133.7, 134.0, 136.0, 137.7 (C-2).

⁷⁷Se NMR: 415.4 ppm.

(1Z,3E)-isomer:

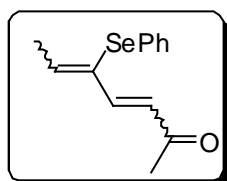
¹H NMR: 7.00 (d, 1H, *J* = 15.4 Hz, H-4), 7.15-7.60 (m, 17H).

$^{77}\text{Se NMR}$: 304.0 ppm.

General procedure for the synthesis of selenylated dienes 6 :

A solution of α -phenylselenanylenal **2** (5 mmol) and 1-triphenylphosphoranylidene propanone (1.75g, 5.5mmol) in chloroform (30 ml) was stirred at room temperature for 48 hours (**6a**) or 60 hours (**6c**). After concentration under reduced pressure, the residue was purified by silicagel chromatography (light petroleum/ CH_2Cl_2 :70/30).

5-Phenylselenanylhepta-3,5-diene-2-one 6b:



$$M = 265.21 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.31 \text{ (Cyclohexane),}$$

Yellow oil.

$$\text{Yield} = 67\%.$$

(3E,5Z)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 2.11 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, H-7), 2.23 (s, 3H, H-1), 6.58 (d, 1H, $J = 15.2$ Hz, H-3), 6.75 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz, H-6), 7.10-7.30 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$: 19.2 (C-7), 28.4 (C-1), 126.8, 129.2, 129.8 (C-3), 131.0, 134.4, 136.9 (C-5), 145.3 (C-4), 148.0 (C-6), 198.3 (C-2).

$^{77}\text{Se NMR}$: 267.4 ppm.

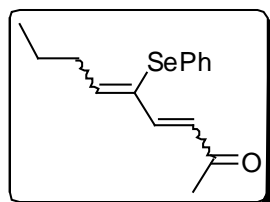
(3E,5E)-isomer:

$^1\text{H NMR}$: 2.04 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-7), 2.25 (s, 3H; H-1), 6.59 (d, 1H, $J = 15.2$ Hz, H-3), 6.71 (q, 1H, $J = 7.4$ Hz, H-6), 7.10-7.30 (m, 5H), 7.56 (d, 1H, $J = 15.2$ Hz, H-4).

$^{77}\text{Se NMR}$: 401.6 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{OSe}$ calculated: C, 58.87; H, 5.32. *obtained:* C, 58.51; H, 5.15.

5-Phenylselenanylnona-3,5-diene-2-one 6c:



$$M = 293.25 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.33 \text{ (Cyclohexane),}$$

Yellow oil.

$$\text{Yield} = 77\%.$$

(3E,5Z)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 0.93 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-9), 1.49 (m, 2H, H-8), 2.23 (s, 3H, H-1), 2.52 (m, 2H, H-7), 6.56 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-3), 6.67 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz, H-6), 7.10-7.35 (m, 6H, H-4, Ph).

^{13}C NMR: 13.9 (C-9), 22.1(C-8), 28.5 (C-1), 35.3 (C-7), 126.4, 129.5, 129.9 (C-3), 136.8 (C-5), 145.5 (C-4), 153.5 (C-6), 198.6 (C-2).

^{77}Se NMR: 275.6 ppm.

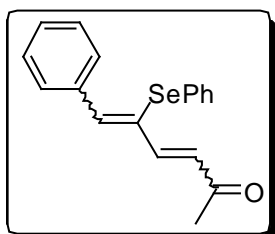
(3E,5E)-isomer :

^1H NMR: 0.96 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-9), 1.48 (m, 2H, H-8), 2.25 (s, 3H, H-1), 2.42 (m, 2H, H-7), 6.56 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-3), 6.62 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz, H-6), 7.10-7.35 (m, 5H, Ph), 7.54 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-4).

^{77}Se NMR: 403.7 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Se}$ calculated: C, 61.43; H, 6.19. **obtained:** C, 61.71; H, 6.26.

6-Phenyl-5-phenylselanylhexas-3,5-diene-2-one 6d:



$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{OSe}$

$M = 327.28 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.31$ (Cyclohexane),

Yellow oil.

Yield = 88%.

(3E,5E)-isomer :

^1H NMR: 2.21 (s, 3H), 6.70 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, H-3), 7.15-7.50 (m, 11H), 7.61(dd, 1H, $J = 0.9, 15.4\text{Hz}$, H-4).

^{13}C NMR: 27.0 (C-1), 127.7 (C-3), 128.0, 128.2, 128.8, 129.4, 130.4, 131.1, 132.6, 134.4, 136.4 (C-5), 139.5 (C-6), 144.8 (C-4), 198.4 (C-2).

^{77}Se NMR: 423.2 ppm.

(3E,5Z)-isomer :

mp 45°C .

^1H NMR: 2.23 (s, 3H), 6.64 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, H-3), 7.10-7.30 (m, 9H), 7.55 (s, 1H, H-6), 7.67-7.71 (m, 2H).

^{13}C NMR: 28.5 (C-1), 126.8 (C-3), 127.9, 128.0, 128.2, 129.4, 130.4, 131.1, 132.6, 134.4, 136.0 (C-5), 146.4 (C-6), 146.8 (C-4), 198.4 (C-2).

^{77}Se NMR: 308.5 ppm.

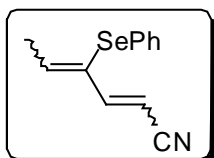
Elementar analysis for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{OSe}$ calculated: C, 66.06; H, 4.93. **obtained:** C, 65.90; H, 4.86.

Generale procedure for the synthesis of selenylated dienes 7 :

A solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to cyanomethyldiethylphosphonoacetate (0.97 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50ml) at 0°C . After stirring for 30 minutes at room temperature, the solution was cooled to -78°C . Then, the α -phenylselanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise at this temperature. The

mixture was stirred for 2 hours at -78°C , for **7a**, **7b** or 12 hours for **7c** and then quenched with saturated aqueous NH_4Cl and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silicagel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 70/30).

4-Phenylselanylhex-2,4-dienitrile 7b:



$$M = 248.18 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.38 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),}$$

Yellow oil.

Yield = 61%.

(2E,4Z)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 2.13 (d, 3H, $J = 6.9 \text{ Hz}$, H-6), 5.84 (d, 1H, $J = 15.6 \text{ Hz}$, H-2), 6.69 (q, 1H, $J = 6.9 \text{ Hz}$, H-5), 7.09 (d, 1H, $J = 15.7 \text{ Hz}$, H-3), 7.17-7.25 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 19.3, 99.7 (C-2), 118.3 (C-1), 126.7, 129.4, 129.9, 130.6, 132.0, 148.6 (C-5), 152.1 (C-3).

$^{77}\text{Se NMR}$: 252.7 ppm.

(2E,4E)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 2.04 (d, 3H, $J = 7.4 \text{ Hz}$, H-6), 5.89 (d, 1H, $J = 15.6 \text{ Hz}$, H-2), 6.77 (q, 1H, $J = 7.3 \text{ Hz}$, H-5), 7.42 (d, 1H, $J = 15.6 \text{ Hz}$, H-3), 7.17-7.25 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 16.1, 102.4, 118.3, 126.7, 129.3, 129.8, 132.0, 144.4, 151.8.

$^{77}\text{Se NMR}$: 385.8 ppm.

(2Z,4Z)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 2.10 (dd, 3H, $J = 0.9, 6.9 \text{ Hz}$, H-6), 5.09 (d, 1H, $J = 11.4 \text{ Hz}$, H-2), 6.69 (dd, 1H, $J = 0.9, 11.4 \text{ Hz}$, H-3), 6.76 (qd, 1H, $J = 0.9, 7.3 \text{ Hz}$, H-5), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.38-7.45 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$: 18.4, 96.7 (C-2), 116.6 (C-1), 126.4, 127.4, 129.3, 129.7, 140.4, 147.5.

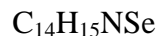
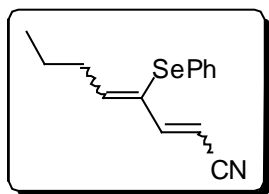
$^{77}\text{Se NMR}$: 348.5 ppm.

(2Z,4E)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 1.94 (dd, 3H, $J = 1.0, 7.2 \text{ Hz}$, H-6), 5.25 (d, 1H, $J = 11.2 \text{ Hz}$, H-2), 6.70 (dd, 1H, $J = 0.9, 11.2 \text{ Hz}$, H-3), 6.55 (qd, 1H, $J = 1.0, 7.2 \text{ Hz}$, H-5), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.38-7.45 (m, 2H).

$^{77}\text{Se NMR}$: 304.5 ppm.

4-Phenylselanyloct-2,4-diene-nitrile 7c:



$$M = 276.24 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.35 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),}$$

Yellow oil.

Yield = 82%.

(2E,4Z)-isomer:

$^1\text{H NMR}$: 0.95 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-8), 1.50 (m, 2H, H-7), 2.54 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6), 5.83 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, H-2), 6.62 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz, H-5), 7.10 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, H-3), 7.12-7.40 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 13.9, 21.9, 35.2, 99.8 (C-2), 118.2 (C-1), 126.3, 126.7, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 152.0 (C-3), 153.7 (C-5).

$^{77}\text{Se NMR}$: 260.7 ppm.

(2E,4E)-isomer :

$^1\text{H NMR}$: 0.98 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-8), 1.52 (m, 2H, H-7), 2.52 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6), 5.90 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, H-2), 6.69 (t, 1H, $J = 7.1$ Hz, H-5), 7.12-7.50 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$: 12.7, 22.3, 32.0, 102.4 (C-2), 116.6 (C-1), 125.6, 127.0, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 144.7 (C-5), 153.8 (C-3).

$^{77}\text{Se NMR}$: 387.1 ppm.

(2Z,4Z)-isomer :

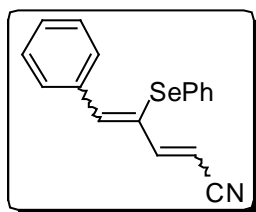
$^1\text{H NMR}$: 0.97 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-8), 1.50 (m, 2H, H-7), 2.39 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6), 5.09 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz, H-2), 6.65-6.73 (m, 2H, H-3, H-5), 7.12-7.40 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 13.7, 22.0, 34.3, 96.9 (C-2), 116.6 (C-1), 125.6, 127.2, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 145.1 (C-5), 151.1 (C-3).

$^{77}\text{Se NMR}$: 357.3 ppm.

Elementar analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NSe}$ calculated: C, 60.87; H, 5.47; N, 5.07. **obtained:** C, 60.13; H, 5.28; N, 4.78.

5-Phenyl-4-phenylselanylpent-2,4-dienitrile 7d:



$C_{17}H_{13}NSe$

$M = 310.25 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.39$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow oil.

Yield = 83%.

(2E,4Z)-isomer:

mp 92°C.

1H NMR: 5.94 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, H-2), 7.15-7.35 (m, 9H), 7.47 (s, 1H, H-5), 7.68-7.72 (m, 2H).

^{13}C NMR: 101.3 (C-2), 118.4 (C-1), 126.9, 127.1, 128.4, 129.7, 130.0, 130.2, 130.6, 135.3 (C-4), 147.6 (C-5), 153.0 (C-3).

^{77}Se NMR: 288.2 ppm.

(2E,4E)-isomer:

1H NMR: 5.99 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz, H-2), 7.17-7.50 (m, 11H), 7.55 (s, 1H, H-5).

^{13}C NMR: 103.6 (C-2), 117.0 (C-1), 127.6, 128.3, 128.9, 129.4, 129.6, 129.8, 130.0, 131.6, 135.4 (C-4), 146.2 (C-5), 152.8 (C-3).

^{77}Se NMR: 408.6 ppm.

(2Z,4Z)-isomer:

1H NMR: 5.14 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, H-2), 6.75 (dd, 1H, $J = 1.0, 11.3$ Hz, H-3), 7.15-7.35 (m, 9H), 7.55-7.60 (m, 2H).

^{13}C NMR: 97.7 (C-2), 116.6 (C-1), 126.6, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 129.1, 129.3, 133.7, 135.8 (C-4), 138.6 (C-5), 151.8 (C-3).

^{77}Se NMR: 398.4 ppm.

(2Z,4E)-isomer:

1H NMR: 5.26 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, H-2), 6.99 (dd, 1H, $J = 1.3, 11.8$ Hz, H-3), 7.15-7.35 (m, 9H), 7.55-7.60 (m, 2H).

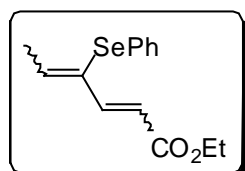
^{13}C NMR: 101.1 (C-2), 116.1 (C-1), 126.6, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 129.1, 129.3, 133.7, 136.0 (C-4), 142.4 (C-5), 146.9 (C-3).

Elementar analysis for $C_{17}H_{13}NSe$ calculated: C, 65.81; H, 4.22; N, 4.51. **obtained:** C, 65.87; H, 3.98; N, 4.38.

Generale procedure for the synthesis of a-phenylselanyl dienoate 8 :

A solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to triethylphosphonoacetate (1.2g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50ml) at 0°C. After stirring for 30 minutes at room temperature, the α -phenylselanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 hours at room temperature, and then quenched with saturated aqueous NH₄Cl and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silicagel (light petroleum/CH₂Cl₂ : 80/20).

Ethyl 4-phenylselanylhex-2,4-dieneoate 8b :



$$M = 295.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.33 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),}$$

Yellow oil.

Yield = 72%.

(2E,4Z)-isomer:

¹H NMR: 1.27 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz), 2.09 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz), 4.17 (q, 2H, *J* = 7.1Hz), 6.30 (dd, 1H, *J* = 0.6, 15.1 Hz, H-2), 6.71 (q, 1H, *J* = 6.9 Hz, H-5), 7.12-7.32 (m, 5H), 7.41 (d, 1H, *J* = 15.1Hz, H-3).

¹³C NMR: 14.4, 19.2, 60.5, 121.6 (C-2), 126.3, 129.4, 129.8, 130.4 (C-4), 134.3, 146.9 (C-3), 147.5 (C-5), 167.4 (C-1).

⁷⁷Se NMR: 263.6 ppm.

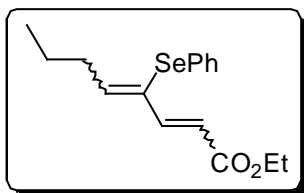
(2E,4E)-isomer:

¹H NMR: 1.26 (t, 3H, *J* = 7.1Hz), 2.04 (d, 3H, *J* = 7.4Hz), 4.17 (q, 2H, *J* = 7.1Hz), 6.33 (d, 1H, *J* = 14.8Hz, H-2), 6.65 (q, 1H, *J* = 7.1Hz, H-5), 7.12-7.30 (m, 5H), 7.72 (d, 1H, *J* = 14.8Hz, H-3).

¹³C NMR: 13.9, 19.3, 60.4, 122.3 (C-2), 126.8, 129.3, 129.8, 130.4 (C-4), 134.4, 138.9 (C-3), 147.4 (C-5), 167.3 (C-1).

⁷⁷Se NMR: 399.6 ppm.

Ethyl 4-phenylselanyloct-2,4-dieneoate 8c:



$C_{16}H_{20}O_2Se$

$M = 323.29 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.31$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow oil.

Yield = 71%.

(2E,4Z)-isomer:

$^1H \text{ NMR}$: 0.92 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz), 1.26 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 1.48 (m, 2H), 2.51 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 6.28 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-2), 6.63 (t, 1H, $J = 7.1$ Hz, H-5), 7.12-7.30 (m, 5H), 7.40 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-3).

$^{13}C \text{ NMR}$: 14.0, 14.4, 22.2, 35.2, 60.5, 121.8 (C-2), 126.3, 129.4, 129.8, 130.8, 131.0 (C-4), 150.0 (C-3), 152.9 (C-5), 167.4 (C-1).

$^{77}Se \text{ NMR}$: 271.5 ppm.

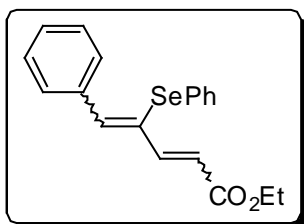
(2E,4E)-isomer:

$^1H \text{ NMR}$: 0.96 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz), 1.27 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 1.51 (m, 2H), 2.42 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 6.33 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-2), 6.59 (t, 1H, $J = 7.1$ Hz, H-5), 7.12-7.30 (m, 5H), 7.70 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-3).

$^{13}C \text{ NMR}$: 13.8, 14.4, 22.5, 32.1, 60.6, 124.0 (C-2), 126.7, 129.0, 129.3, 129.8, 131.1 (C-4), 139.3 (C-3), 152.0 (C-5), 167.4 (C-1).

$^{77}Se \text{ NMR}$: 401.1 ppm.

Ethyl 5-phenyl-4-phenylselanylpent-2,4-dieneoate 8d:



$C_{19}H_{18}O_2Se$

$M = 357.31 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.35$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow oil.

Yield = 84%.

(2E,4Z)-isomer:

m p = 55°C.

$^1H \text{ NMR}$:

1.28 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 4.16 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 6.38 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-2), 7.16-7.40 (m, 8H), 7.52 (s, 1H, H-5), 7.55 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz, H-3), 7.67-7.73 (m, 2H).

$^{13}C \text{ NMR}$: 14.4, 60.6, 123.1 (C-2), 126.6, 127.5 (C-4), 128.3, 129.3, 129.4, 130.1, 130.4, 130.7, 136.0, 146.7 (C-3), 147.8 (C-5), 167.1 (C-1).

$^{77}Se \text{ NMR}$: 301.1 ppm.

(2E,4E)-isomer:

¹H NMR: 1.25 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz), 4.17 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 6.46 (d, 1H, *J* = 15.1 Hz, H-2), 7.20-7.42 (m, 9H), 7.45-7.55 (m, 2H), 7.80 (d, 1H, *J* = 15.1 Hz, H-3).

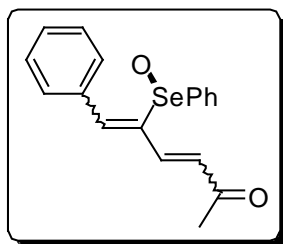
¹³C NMR: 14.3, 60.6, 125.2 (C-2), 127.4, 128.2, 128.7, 129.3 (C-4), 129.5, 129.6, 130.1, 132.4, 136.2, 140.9 (C-3), 144.4 (C-5), 167.1 (C-1).

⁷⁷Se NMR: 421.6 ppm.

Generale procedure for the synthesis of selenoxides 9-11:

A solution of the diene (1 mmol.) in dichloromethane (5 ml) was treated dropwise with H₂O₂ (35% aqueous solution, 200 µl, 2 éq.). The reaction was stirred at room temperature for 1 hour. The solution was washed with water (5 ml), extracted. The organic layer was dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The oily product was washed twice with light petroleum and the crude mixture used directly in the next step.

6-Phenyl-5-phenylselenenylhex-3,5-diene-2-one 9d:



C₁₈H₁₆O₂Se

M = 343.28 g.mol⁻¹

Yellow oil.

Yield = 81%.

Major isomer (60%),

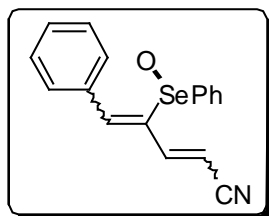
¹H NMR: 2.28 (s, 3H), 6.53 (d, 1H, *J* = 16.5 Hz), 7.88 (s, 1H), 7.15-7.80 (m, 11H).

Minor isomer (40%),

¹H NMR: 2.24 (s, 3H), 6.67 (d, 1H, *J* = 16.2 Hz), 7.15-7.65 (m, 12H).

IR (neat): 3057, 2982, 2936, 1715, 1625, 1476, 1438, 1369, 1302, 1263, 1180, 1156, 1022, 737, 690 cm⁻¹.

5-Phenyl-4-phenylselenenylpent-2,4-dienitrile 10d:



C₁₇H₁₃NOSe

M = 326.25 g.mol⁻¹

Yellow oil.

Yield = 89%.

Major isomer(50%):

¹H NMR: 6.22 (d, 1H, *J* = 16.3 Hz), 7.10-7.72 (m, 12H).

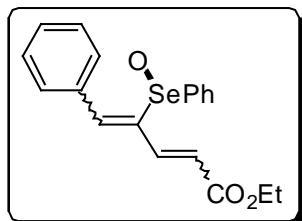
Minor isomer(25%):

¹H NMR: 5.45 (d, 1H, *J* = 11.9 Hz), 6.81-8.05 (m, 12H).).

Minor isomer(25%):

¹H NMR: 5.92 (d, 1H, *J* = 16.6 Hz), 6.81-7.72 (m, 12H).

Ethyl 5-phenyl-4-phenylselenenylpent-2,4-dieneoate 11d:



$C_{19}H_{18}O_3Se$

$M = 373.30 \text{ g.mol}^{-1}$

Yellow oil.

Yield = 76%.

Major isomer(2*E*,4*Z*) (72 %):

¹H NMR: 1.25 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz), 4.16 (m, 2H), 6.51 (d, 1H, *J* = 15.7 Hz), 7.40-7.52 (m, 9H), 7.60 (d, 1H, *J* = 15.7 Hz), 7.62-7.65 (m, 2H).

¹³C NMR: 14.1, 60.5, 123.0, 126.3, 128.9, 129.4, 129.7, 129.9, 131.2, 133.6, 137.0, 140.0, 140.6, 141.1, 165.7.

Minor isomer(2*E*,4*E*) (28 %):

¹H NMR: 1.30 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz), 4.22 (m, 2H), 6.25 (d, 1H, *J* = 16.2 Hz), 7.40-7.55 (m, 9H), 7.70-7.82 (m, 3H).

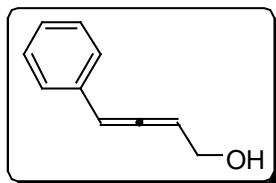
¹³C NMR: 14.1, 60.9, 122.6, 126.6, 128.8, 129.7, 129.9, 130.0, 131.7, 133.7, 136.9, 137.3, 141.3, 165.5.

IR (neat): 3059, 2981, 2935, 1954, 1887, 1714, 1621, 1576, 1476, 1439, 1368, 1303, 1266, 1176, 1134, 1100, 1022, 738, 690 cm^{-1} .

Generale procedure for the obtention of α -hydroxyallenes 12-15:

A solution of selenoxyde (0.9 mmol) and triethylamine (0.2g, 2 mmol) in THF (15 ml) was stirred at room temperature for 12 hours. After addition of water and extraction with ether, the organic layer was dried over $MgSO_4$ and evaporated. The allene was purified by chromatography on silicagel (light petroleum/ethyl acetate : 95/5).

4-phenylbuta-2,3-diene-1-ol 12d²⁵:



$C_{10}H_{10}O$

$M = 146.19 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.25$ (AcOEt / Cyclohexane : 10/90),

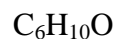
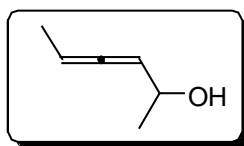
Yellow oil.

Yield = 78%.

¹H NMR: 1.72 (brs, 1H, OH), 4.26 (m, 2H, H-1), 5.78 (q, 1H, *J* = 6.1 Hz, H-2), 6.32 (dt, 1H, *J* = 3.0, 6.1 Hz, H-4), 7.19-7.36 (m, 5H, Ph).

¹³C NMR: 60.5 (C-1), 96.0, 97.3, 127.0, 127.4, 128.8, 133.9, 137.3, 204.4 (C-3).

Hexa-3,4-diene-2-ol 13b:



$$M = 98.14 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.29 \text{ (AcOEt / Cyclohexane : 10/90),}$$

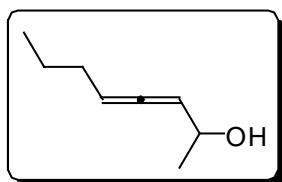
Yellow oil.

Yield = 51%.

¹H NMR: 1.28 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 1.69 (dd, 3H, $J = 1.2, 6.9$ Hz), 4.32 (m, 1H), 5.21-5.29 (m, 2H).

¹³C NMR: (14.2, 2C), (23.3, 2C), (66.0, 2C), 88.9, (96.3, 2C), 996.3, 202.4.

Octa-3,4-diene-2-ol 13c:



$$M = 124.18 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.31 \text{ (AcOEt / Cyclohexane : 10/90),}$$

Yellow oil.

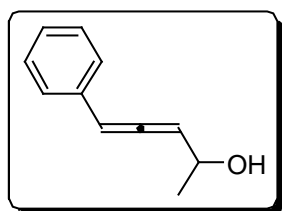
Yield = 63%.

¹H NMR: 0.92 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.28 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 1.43 (m, 2H), 1.70 (sl, 1H), 1.99 (m, 2H), 4.32 (m, 1H), 5.23-5.31 (m, 2H).

¹³C NMR: 13.8 (C-8), 22.4 (C-1), 23.6, 30.9, (66.09, 66.29, C-2), (94.31, 94.48), (97.0, 2C), (201.80, 201.94).

Elementar analysis for $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ calculated: C, 76.14; H, 11.12. **obtained:** C, 75.92; H, 11.10.

5-phenyl penta-3, 4-diene-2-ol 13d:



$$M = 160.21 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.35 \text{ (AcOEt / Cyclohexane : 10/90),}$$

Yellow oil.

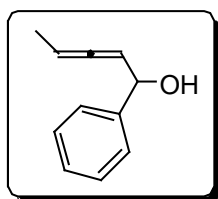
Yield = 81%.

¹H NMR: 1.37 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 1.86 (bs, 1H), 4.47 (m, 1H, H-2), 5.72 (m, 1H, H-3), 6.30 (dd, 1H, $J = 2.3, 6.4$ Hz, H-5), 7.18-7.34 (m, 5H).

¹³C NMR: (22.48, 22.62, C-1), (64.88, 65.19, C-2), (96.19, 96.37, C-5), 99.87 (2C), 125.8, 126.2, 127.4, (132.93, 133.0) (202.21, 202.26, C-4).

Elementar analysis for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ calculated: C, 82.46; H, 7.55. **obtained:** C, 82.80; H, 7.72.

1-Phenyl penta-2,3-diene-1-ol 14b.



$$M = 160.21 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.38 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

Yellow oil,

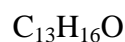
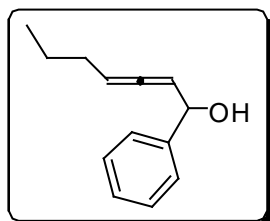
Yield = 38%

¹H NMR: Major isomer (75 %). 1.70 (dd, 3H, $J = 3.4, 6.6$ Hz, H_5), 2.11 (d, 1H, $J = 4.1$ Hz, H_{OH}), 5.24 (m, 1H, H_1), 5.37 (m, 2H, $\text{H}_{2,3}$), 7.25-7.45 (m, 5H, H_{aro}). Minor isomer (25 %), 1.73 (dd, 3H, $J = 3.4, 6.6$ Hz, H_5), 2.11 (d, 1H, $J = 4.1$ Hz, H_{OH}), 5.24 (m, 1H, H_1), 5.37 (m, 2H, $\text{H}_{2,3}$), 7.25-7.45 (m, 5H, H_{aro}).

¹³C NMR: 14.4 (C_5), 72.36 (C_1), 89.8 (C_4), 95.7 (C_2), 126.2, 127.8, 128.6 (C_{aro}), 143.2 (C_q), 203.1 (C_3).

IR (neat): 698.5, 722.9, 743.8, 764.0, 872.2, 1014.4, 1044.4, 1195.7, 1234.2, 1450.7, 1968.9, 2924.3, 3389.9.

1-Phenyl hepta-2,3-diene-1-ol 14c:



$$M = 188.27 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.38 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

Yellow oil,

Yield = 67%.

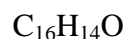
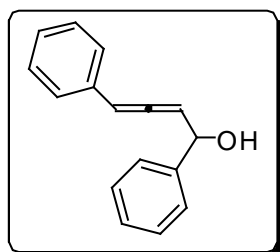
¹H NMR: 0.92 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, *majo.*), 0.94 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.44 (m, 2H), 2.01 (m, 1H), 2.13 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, OH), 5.24 (m, 1H), 5.39 (m, 2H), 7.25-7.42 (m, 5H).

¹³C NMR: 13.8, 22.4, 30.9, 72.4, (72.32, 72.5, C_1), (94.99, 94.85, C_4), (96.17, 2C), 126.2, 126.3, 127.8, 128.6, 143.3, (202.35, 202.45, C_3).

IR (neat): 3386, 2960, 2931, 2872, 1963, 1454, 1233, 1217, 1022, 879, 757, 699.

Elementar analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$ calculated: C, 82.93; H, 8.57. **obtained:** C, 82.61; H, 8.34.

1,4-Diphenyl buta-2,3-diene-1-ol 14d:



$$M = 222.28 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.27 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

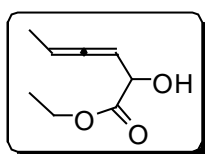
Yellow oil,

Yield = 81%.

¹H NMR: 2.16 (d, 1H, *J* = 4.1Hz, OH), 5.41 (ddd, 1H, *J* = 2.2, 4.1, 6.5Hz, H-1), 5.88 (dd, 1H, *J* = 6.3, 6.5Hz, H-2), 6.39 (dd, 1H, *J* = 2.2, 6.3 Hz, H-4), 7.20-7.50 (m, 10H).

¹³C NMR: (72.29, 72.49, C-1), (97.72, 98.03), (99.98, 2C), 126.1, 127.0, 127.5, 128.0, 128.7, 128.8, 133.8, 143.0, (203.9, C-3).

Ethyl-2-hydroxyhexa-3,4-dieneoate 15b:



$$M = 156,08 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.17 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

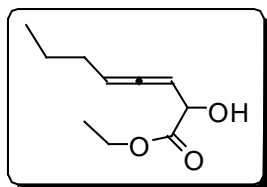
Yellow oil, Yield = 30%.

¹H NMR: 1.29 (t, 6H, *J* = 7.1 Hz, H_{5, 8}), 1.70 (dd, 3H, *J* = 7.2, 3.2 Hz, H₅), 2.88 (d, 1H, *J* = 6.9, H_{2'}), 2.11 (d, *J* = 4.11 Hz, H_{1'}), 4.25 (q, 2H, *J* = 7.17 Hz, H₇), 4.58-4.64 (m, 1H, H₁), 5.23-5.27 (m, 1H, H_{2 ou 4}), 5.33-5.42 (m, 1H, H_{4 ou 2}).

¹³C NMR: 14.1, 14.3 (C_{6, 8}), 62.0 (C₇), 69.0 (C₂), 90.4, 90.7 (C_{3, 5}), 173.3 (C₄), 204.4 (C₁).

IR (neat) : 868.1, 1023.4, 1095.4, 1199.8, 1261.8, 1301.7, 1369.5, 1445.0, 1735.7, 2928.3, 2982.4, 3473.5 cm⁻¹.

Ethyl 2-hydroxyocta-3,4-dieneoate 15c (72/28)



$$M = 218.09 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.23 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90),}$$

Yellow oil,

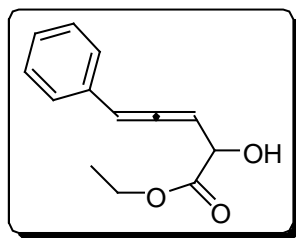
Yield = 30%.

¹H NMR: 0.93 (t, 3H, *J* = 7.3Hz), 1.31 (t, 3H, *J* = 6.9 Hz), 1.44 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 2.83 (diast. majo. d, 1H, *J* = 7.4 Hz, OH), 2.84 (diast. Mino. d, 1H, *J* = 7.3 Hz, OH), 4.26 (m, 2H), 4.61 (ddd, 1H, *J* = 2.7, 6.0, 7.4 Hz, H-2), 5.30 (ddt, 1H, *J* = 3.1, 6.0, 7.1 Hz, H-3), 5.41 (ddt, 1H, *J* = 2.7, 6.4, 7.1 Hz, H-5).

¹³C NMR: 13.7, 14.3, (22.19, 22.26), (30.53, 30.57), 62.0, (69.11, 69.28, C-2), (91.18, 91.23, C-3), (95.52, 95.61, C-5), 173.4 (C-1), 203.6 (C-4).

IR (neat) : 3473, 2961, 2933, 2874, 1966, 1732, 1464, 1370, 1260, 1197, 1095, 1023, 861 cm⁻¹.

Ethyl 2-hydroxy-5-phenyl penta-3,4-dieneoate 15d⁸:



$$M = 218.09 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.38 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90),}$$

Yellow oil,

Yield = 75%.

Major isomer (70%):

¹H NMR: 1.25 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H₇), 2.96 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, H₁), 4.20-4.30 (m, 2H, H₆), 4.74-4.80 (m, 1H, H₁), 5.78 (t, $J = 6.40$ Hz, H₂), 6.40 (t, 1H, $J = 2.6$ Hz, H₄), 7.20-7.32 (m, 5H, H_{aro}).

¹³C NMR: 14.2 (C₇), 62.0 (C₆), 69.0 (C₂), 90.4, 90.7 (C_{3,5}), 173.3 (C₄), 204.4 (C₁).

Minor isomer (30%):

¹H NMR: 1.32 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H₇), 3.01 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz, H₁), 4.20-4.30 (m, 2H, H₆), 4.74-4.80 (m, 1H, H₁), 5.72 (t, $J = 6.40$ Hz, H₂), 6.40 (t, 1H, $J = 2.6$ Hz, H₄), 7.20-7.32 (m, 5H, H_{aro}).

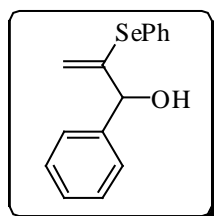
¹³C NMR: 14.2 (C₇), 62.3 (C₆), 69.2 (C₂), 95.2 (C-3), 98.4 (C-5), 127.1, 127.7, 128.7, 133.3, 173.1 (C-1), 205.4 (C-4).

IR (neat) : 868.1, 1023.4, 1095.4, 1199.8, 1261.8, 1301.7, 1369.5, 1445.0, 1735.7, 2928.3, 2982.4, 3473.5 cm⁻¹.

General procedure for the synthesis of α-phenylselanyl enols:

A solution of methyllithium 1.6 M in ether (1.1 mmol, 0.69 ml) was added dropwise, under nitrogen, at -78°C, to (Z)-2-(phenylselanyl)but-2-enal **2b** (1 mmol, 225 mg) in anhydrous THF (12 ml). The mixture was stirred for 1 hour and monitored by TLC. The solution was then quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution (10 ml) and extracted with diethylether (3 x 12 ml). The organic layers were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The crude product was then purified by chromatography on silicagel (eluent: EtOAc/pet. ether: 10/90).

1-Phenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-ol 16a:



$$M = 289.23 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.29 \text{ (EtOAc/Pet. ether : 10/90),}$$

Yellow Oil,

Yield = 72%

¹H NMR: 1.55 (brs, 1H), 2.34 (d, $^3J_{H-H} = 4.6\text{Hz}$, 1H), 5.30 (s, 1H, H₃), 5.88 (s, 1H, H₃); 7.25-7.43 (m, 8H), 7.50-7.54 (m, 2H).

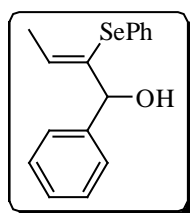
^{13}C NMR: 77.5, 118.2, 126.8, 128.1, 128.2, 128.5, 128.8, 129.5, 134.8, 141.1, 146.0.

^{77}Se NMR: 390.1 ppm.

IR (neat) : 3454, 3058, 2963, 1712, 1673, 1578, 1476, 1438, 1265, 1022, 738, 691 cm^{-1}

Analysis for $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OSe}$ calculated: C, 62.73; H, 4.21. **obtained:** C, 62.67; H, 4.97.

1-phenyl-2-phenylselanylbut-2-en-1-ol 16b :



$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OSe}$

$M = 303.26 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.32$ (EtOAc/Pet. ether: 10/90),

Red Oil,

Yield = 83%.

^1H NMR: 1.88 (dd, 3H, $^3J_{\text{H-H}} = 1.0, 6.7\text{Hz}$), 2.47 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 5.9\text{Hz}$, $\text{H}_{\text{alc.}}$), 5.28 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 5.9\text{Hz}$, H_1), 6.38 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 1.0, 6.7\text{Hz}$, H_3); 7.17-7.35 (m, 10H).

^{13}C NMR: 17.6, 78.2, 126.4, 126.7, 127.6, 128.3, 128.5, 129.2, 130.6, 134.1, 136.5, 141.7;

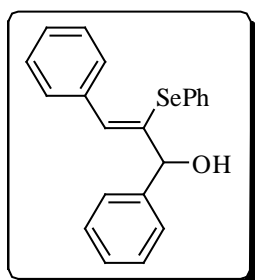
^{77}Se NMR: 269.3;

MS (EI): 304.00 (M^+);

IR (neat) : 3390, 3058, 3030, 2909, 1577, 1476, 1438, 1373, 1067, 1022, 735, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{OSe}$ calculated : C, 63.37; H, 5.32. **obtained:** C, 63.39; H, 5.38.

1,3-diphenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-ol 16d:



$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{OSe}$

$M = 365.33 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.32$ (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 81%.

^1H NMR: 2.45 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5 \text{ Hz}$), 5.32 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5 \text{ Hz}$), 7.14-7.39 (m, 14H), 7.48-7.53 (m, 2H).

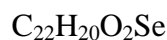
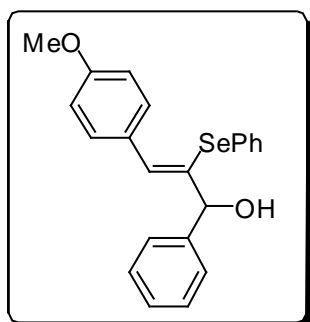
^{13}C NMR: 78.0, 127.2, 127.3, 128.1, 128.2, 128.6, 129.3, 129.6, 129.8, 132.5, 134.4, 135.8, 136.5, 141.8;

^{77}Se NMR: 323.4 ppm.

IR (neat) : 3394, 3058, 3027, 1576, 1492, 1476, 1438, 1265, 1062, 1022, 737, 694 cm^{-1} cm^{-1} .

Analysis for $C_{21}H_{18}OSe$ calculated : C, 69.04; H, 4.96. **obtained:** C, 69.17; H, 5.08.

3-(4-Methoxy-phenyl)-1-phenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-ol 16e:



$$M = 395.34 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.27 \text{ (EtOAc/Pet. ether, 15/85),}$$

Yellow Oil,

Yield = 85%.

1H NMR: 2.54 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 3.86 (s, 3H), 5.39 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 6.89-6.92 (m, 2H), 7.20-7.43 (m, 11H), 7.59-7.62 (m, 2H).

^{13}C NMR: 55.4, 78.4 (C-1), 113.5, 127.0, 128.0, 128.5, 128.9, 129.3, 130.1, 131.1, 131.9, 133.2, 134.7, 141.9, 159.5.

^{77}Se NMR: 313.2 ppm.

IR (neat) : 3417, 3059, 3030, 2933, 2836, 1605, 1575, 1512, 1476, 1440, 1304, 1252, 1177, 1065, 1032, 909, 830, 736, 700 cm^{-1} .

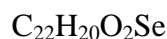
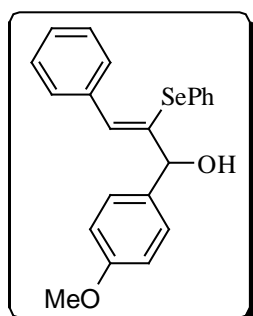
Analysis for $C_{22}H_{20}O_2Se$ calculated (395.34) : C, 66.83; H, 5.10. **obtained:** C, 66.53; H, 5.31.

Analysis for $C_{16}H_{16}OSe$ calculated: C, 63.37; H, 5.32. **obtained:** C, 63.26; H, 5.43.

General procedure for the synthesis of α -phenylselanyl enols 17d:

A solution of *t*-BuLi (1.7 M in hexanes, 2.3 ml, 3.9 mmol) was added slowly at $-78^\circ C$, under argon, to 4-bromoanisole (0.4 ml, 3.34 mmol) in anhydrous THF (35 ml). After stirring for 5 minutes, (Z)-3-(phenylselanyl)acrylaldehyde **2c** (2.8mmol, 800 mg) in anhydrous THF (1 ml) was added. The mixture was stirred for 20 min. and monitored by TLC. The solution was then quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution (30 ml) and extracted with diethylether (3x35 ml). The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The crude product was then purified by chromatography on silicagel (eluent: EtOAc/Cyclohexane: 10/90).

1-(4-Methoxy-phenyl)-3-phenyl-2-phenylselanyl-prop-2-en-1-ol 17d:



$$M = 395.34 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.41 \text{ (EtOAc/Pet. ether, 1/5),}$$

Yellow Oil,

Yield = 73%.

¹H NMR: 2.38 (d, 1H, *J* = 4.9 Hz, OH), 3.81 (s, 3H), 5.26 (d, 1H, *J* = 4.6 Hz, H-1), 6.85-6.88 (m, 2H), 7.17-7.37 (m, 10H), 7.42 (s, 1H, H-3), 7.51-7.55 (m, 2H)

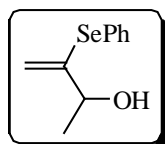
¹³C NMR: 55.4, 78.2 (C-1), 113.9, 127.2, 127.9, 128.1, 128.4, 129.2, 129.5, 129.7, 132.5, 133.8 (C-3), 136.0, 136.5, 159.4.

⁷⁷Se NMR: 327.5 ppm.

IR (neat) : 3390, 3055, 2954, 2932, 2835, 1610, 1579, 1513, 1492, 1476, 1440, 1303, 1250, 1173, 1110, 1065, 1034, 832, 737, 692, 591, 562 cm⁻¹.

Analysis for C₁₆H₁₆OSe calculated: C, 66.83; H, 5.10. **obtained:** C, 66.59; H, 5.04.

3-phenylselanylbut-3-en-2-ol 18a¹⁵⁰:



C₁₀H₁₂OSe

M = 227.16 g.mol⁻¹

R_f = 0.31 (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 58%

¹H NMR: 1.37 (d, 3H, ³*J*_{H-H} = 6.4 Hz), 1.97 (d, 1H, ³*J*_{H-H} = 6.0 Hz), 3.08 (bs, 1H), 4.37 (q, 1H, ³*J*_{H-H} = 6.0 Hz), 5.11 (s, 1H), 5.76 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 3H), 7.50-7.55 (m, 2H);

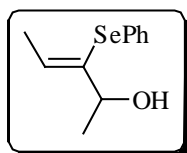
¹³C NMR: 23.1, 71.6, 116.1, 127.2, 128.0, 129.3, 134.6, 148.1;

⁷⁷Se NMR: 381.0 ppm.

IR (neat) : 3388, 3071, 2975, 2926, 1703, 1608, 1578, 1476, 1438, 1368, 1145, 1067, 1022, 739, 691 cm⁻¹

Analysis for C₁₀H₁₂OSe calculated : C, 52.87; H, 5.32. **obtained:** C, 52.48; H, 5.16.

3-phenylselanylpent-3-en-2-ol 18b :



C₁₁H₁₄OSe

M = 241.19 g.mol⁻¹

R_f = 0.30 (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 88%.

¹H NMR: 1.34 (d, 3H, ³*J*_{H-H} = 6.4 Hz), 1.87 (d, 1H, ³*J*_{H-H} = 6.4 Hz), 1.97 (d, 1H, ³*J*_{H-H} = 6.0 Hz), 4.33 (m, 1H), 6.35 (q, 3H, ³*J*_{H-H} = 6.4 Hz), 7.15-7.30 (m, 3H), 7.35-7.40 (m, 2H).

¹³C NMR: 17.6, 23.0, 72.9, 126.4, 129.4, 130.4, 131.0, 133.0, 138.2.

¹⁵⁰ Renard, M. ; Hevesi, L. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5939-5954.

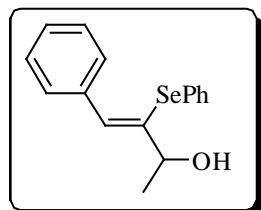
$^{77}\text{Se NMR}$: 254.7 ppm.

MS (EI) : 242.00 (M^+), 205 ($\text{M}^+ - \text{Ph}$), 197 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$),

IR (neat) : 3382, 3070, 3050, 2972, 2928, 2870, 1577, 1476, 1437, 1372, 1296, 1109, 1000, 984, 735, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OSe}$ calculated: C, 54.78; H, 5.85. **obtained:** C, 54.48; H, 5.86.

4-phenyl-3-phenylselanylbut-3-en-2-ol 18d:



$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{OSe}$

$\text{M} = 303.26 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.26$ (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 88%.

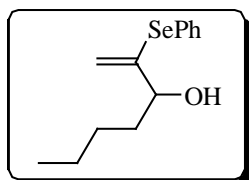
$^1\text{H NMR}$: 1.44 (d, 3H, $^3J_{\text{H-H}} = 6.4 \text{ Hz}$), 2.02 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 4.9 \text{ Hz}$), 4.39 (m, 1H), 7.19-7.34 (m, 7H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.49-7.54 (m, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$: 17.7, 78.3, 126.5, 126.7, 128.0, 128.4, 129.3, 130.8, 134.3, 136.6, 141.8;

$^{77}\text{Se NMR}$: 311.3 ppm.

IR (neat) : 3325, 3056, 2976, 2928, 1577, 1490, 1476, 1443, 1367, 1265, 1129, 1070, 1045, 1022, 881, 738, 692 cm^{-1} .

2-phenylselanylhept-1-en-3-ol 19a:



$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{OSe}$

$\text{M} = 269.24 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.33$ (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 57%.

$^1\text{H NMR}$: 0.90 (t, $^3J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H_7), 1.20-1.32 (m, 4H, $\text{H}_{5,6}$), 1.63-1.73 (m, 2H, H_4), 1.86 (d, $J = 4.9 \text{ Hz}$, 1H, H_{OH}), 4.20 (q, 1H, $^3J = 5.4 \text{ Hz}$, H_3), 5.13 (s, 1H, H_1), 5.76 (s, 1H, H_1), 7.25-7.33 (m, 3H, $\text{H}_{9,10,11}$), 7.55-7.60 (m, 2H, $\text{H}_{9,10,11}$);

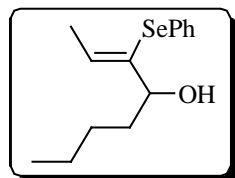
$^{13}\text{C NMR}$: 14.1 (C_7), 22.6 (C_6), 27.8 (C_5), 36.1 (C_4), 76.1 (C_3), 116.5 (C_1), 128.1 (C_{11}), 129.5 ($\text{C}_{9,10}$), 135.0 ($\text{C}_{9,10}$), 147.4 (C_2).

$^{77}\text{Se NMR}$: 381.0 ppm.

IR (neat): 3386, 3072, 2955, 2931, 2859, 1807, 1578, 1476, 1438, 739 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{OSe}$ calculated: 57.99; H, 6.74. **obtained:** C, 57.68; H, 7.02.

3-phenylselanyloct-2-en-4-ol 19b :



$C_{14}H_{20}OSe$

$M = 283.27 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.36$ (EtOAc/Pet. ether: 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 75%.

1H NMR: 0.86 (t, 3H, $^3J_{H-H} = 6.8$ Hz) 1.20-1.32 (m, 4H), 1.55-1.63 (m, 2H), 1.87 (d, 3H, $^3J_{H-H} = 6.42$ Hz), 1.90 (s, 1H), 4.10 (m, 1H), 6.31 (q, 1H, $^3J_{H-H} = 6.42$ Hz), 7.18-7.27 (m, 3H), 7.38-7.42 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.1, 17.2, 22.5, 28.0, 36.3, 77.2, 126.2, 129.3, 130.4, 131.1, 133.6, 137.3.

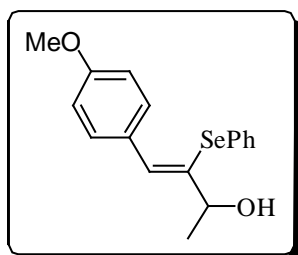
^{77}Se NMR δ (ppm) 252.0 ppm.

MS (EI) : 284.00 (M^+), 205 ($M^+ - C_4H_9$), 197 ($M^+ - C_5H_9O$),

IR (neat) : 3388, 3070, 2956, 2931, 2858, 1578, 1476, 1438, 739 cm^{-1}

Analysis for $C_{14}H_{20}OSe$ calculated: C, 59.36; H, 7.12. obtained: C, 59.32; H, 6.95 ;

4-(4-Methoxy-phenyl)-3-phenylselanylbut-3-en-2-ol 18e:



$C_{17}H_{18}O_2Se$

$M = 333.27 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.36$ (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 84%.

1H NMR: 1.43 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 2.09 (d, 1H, $J = 4.9$ Hz), 3.80 (s, 3H), 4.40 (m, 1H), 6.85 (dd, 2H, $J = 1.9, 6.8$ Hz), 7.19-7.28 (m, 4H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.54 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz).

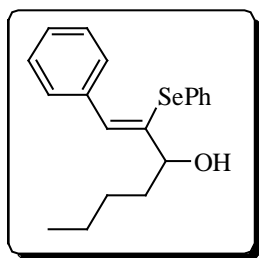
^{13}C NMR: 23.4, 55.3, 73.0, 113.5, 126.9, 128.9, 129.3, 130.4, 131.0, 131.5, 133.5, 135.1, 159.4.

^{77}Se NMR δ (ppm) 301.4 ppm.

IR (neat) : 3390, 3056, 2971, 2928, 2836, 1605, 1576, 1510, 1476, 1438, 1304, 1251, 1177, 1132, 886, 824, 736, 691 cm^{-1} .

Analysis for $C_{17}H_{18}O_2Se$ calculated: C, 61.26; H, 5.44. obtained: C, 61.42; H, 5.35.

1-phenyl-2-phenylselanylhept-1-en-3-ol 19d:



$C_{19}H_{22}OSe$

$M = 345.34 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.28$ (EtOAc/Pet. ether: 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 66%.

1H NMR: 0.87 (t, 3H, $^3J_{H-H} = 7.1 \text{ Hz}$) 1.22-1.45 (m, 4H), 1.62-1.84 (m, 2H), 1.94 (d, 1H, $^3J_{H-H} = 6.0 \text{ Hz}$), 4.19 (m, 1H), 7.18-7.55 (m, 11H);

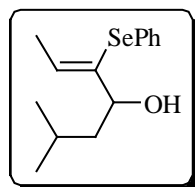
^{13}C NMR: 14.2, 22.7, 28.0, 36.7, 76.8, 127.1, 127.9, 128.1, 129.3, 129.4, 130.1, 132.2, 133.8, 136.6, 137.0.

^{77}Se NMR: 310.9 ppm.

IR (neat) : 3384, 3057, 2955, 2931, 2858, 1578, 1476, 1438, 1068, 1022, 739 cm^{-1} .

Analysis for $C_{19}H_{22}OSe$ calculated : C, 66.08; H, 6.42. **obtained:** C, 66.36; H, 6.57;

4-methyl-2-phenylselanylhhex-2-en-4-ol 20b :



$C_{14}H_{20}OSe$

$M = 283.27 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.40$ (EtOAc/Pet. ether: 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 36%.

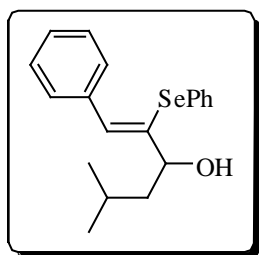
1H NMR: 0.78 (m, 3H) 1.10-40 (m, 2H), 1.60-1.80 (m, 4H), 1.85 (d, 3H, $^3J_{H-H} = 6.66\text{Hz}$), 6.25 (q, 1H, $^3J_{H-H} = 6.66\text{Hz}$) 7.14-7.37 (m, 6H).

^{77}Se NMR: 306.9, 322.3 ppm.

IR (neat) : 3436, 2962, 2931, 2874, 1578, 1476, 1438, 1377, 1022, 735, 690 cm^{-1} .

Analysis for $C_{14}H_{20}OSe$ calculated : C, 59.36; H, 7.12. **obtained:** C, 58.93; H, 6.96.

4-methyl-1-phenyl-2-phenylselanylhhex-1-en-3-ol 20d:



$C_{19}H_{22}OSe$

$M = 345.34 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.42$ (EtOAc/Pet. ether, 1/10),

Yellow Oil,

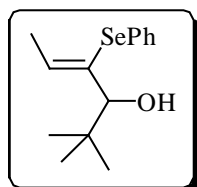
Yield = 31%.

¹H NMR: 0.76-0.80 (m, 3H) 0.85-0.93 (m, 3H), 1.17-1.43 (m, 2H), 1.65-1.90 (m, 2H), 3.97-4.13 (m, 1H) 7.16-7.52 (m, 11H).

⁷⁷Se NMR: 250.9, 261.8 ppm.

IR (neat) : 3437, 3057, 2961, 2928, 1682, 1577, 1476, 1438, 1021, 736, 691 cm⁻¹

2,2-dimethyl-4-phenylselanylhex-4-en-3-ol 21b :



C₁₄H₂₀OSe

M = 283.27 g.mol⁻¹

R_f = 0.44 (EtOAc/Pet. ether: 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 36%.

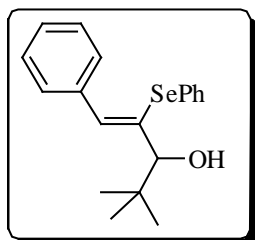
¹H NMR: 0.92 (s, 9H) 1.78 (d, 3H, ³J_{H-H} = 6.66Hz), 2.41 (d, 1H, ³J_{H-H} = 8.8 Hz), 3.90 (d, 1H, ³J_{H-H} = 8.8 Hz), 6.25 (q, 1H, ³J_{H-H} = 6.7 Hz), 7.14-7.26 (m, 3H), 7.36-7.39 (m, 2H).

¹³C NMR: 17.8, 26.5, 36.2, 83.8, 126.2, 129.3, 130.0, 132.1, 135.4 , 136.3.

IR (neat) : 3484, 2954, 2867, 1578, 1477, 1438, 1464, 1054, 690 cm⁻¹.

Analysis for C₁₄H₂₀OSe calculated : C, 59.36; H, 7.12. **obtained:** C, 59.61; H, 7.43.

4,4-dimethyl-1-phenyl-2-phenylselanylpent-1-en-3-ol 21d :



C₁₄H₂₀OSe

M = 283.27 g.mol⁻¹

R_f = 0.44 (EtOAc/Pet. ether: 1/10),

Yellow Oil,

Yield = 23%.

¹H NMR: 1.02(s, 9H), 2.37 (d, 1H, ³J_{H-H} = 7.2 Hz), 4.03 (d, 1H, ³J_{H-H} = 6.6 Hz), 7.08-7.47 (m, 11H).

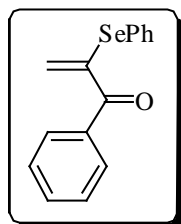
¹³C NMR: 26.5, 36.2, 83.8, 126.2, 129.3, 130.0, 132.1, 135.4 , 136.3.

IR (neat) : 3445, 2960, 2867, 1669, 1626, 1578, 1490, 1476, 1069, 1010, 757, 738, 691 cm⁻¹.

General procedure for the synthesis of α-phenylselanyl enones:

To a solution of diphenyldiselenide (280 mg, 0.9 mmol) in 10 ml cyclohexanone, was added slowly a solution of *tert*-butyl hydroperoxide 70 % in water (180 μl, 1.8 mmol). The mixture was refluxed for 30 minutes and then was introduced 1-Phenyl-2-phenylselanylbuto-2-en-1-ol **3b** (454 mg, 1.5 mmol) in cyclohexanone (2 ml). The solution was refluxed and monitored by TLC. After completion, the solution was cooled to room temperature, dried over magnesium sulfate, filtrated and concentrated under reduced pressure. The crude product was then purified by chromatography on silicagel (eluent: CH₂Cl₂/ pet. ether:1/5).

1-phenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-one 22a¹⁵¹:



$C_{15}H_{22}OSe$

$M = 287.22 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.31$ (EtOAc/Pet. ether: 1/9),

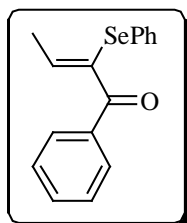
Yellow Oil

Yield = 54%.

¹H NMR: 5.71 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 7.25-7.50 (m, 8H), 7.60-7.65 (m, 2H).

IR (neat): 3057, 2924, 1674, 1598, 1576, 1477, 1438, 1400, 1358, 1254, 1087, 1022, 966, 911, 793, 741, 693, 581, 553 cm^{-1}

1-phenyl-2-phenylselanylbut-2-en-1-one 22b :



$C_{16}H_{14}OSe$

$M = 301.24 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (CH_2Cl_2 /Pet. ether: 1/5),

Red Oil,

Yield = 88%.

¹H NMR: 2.08 (d, 3H, $^3J_{H-H} = 6.9 \text{ Hz}$), 6.79 (q, 1H, $^3J_{H-H} = 6.9 \text{ Hz}$), 7.16-7.50 (m, 8H), 7.67-7.71 (m, 2H)

¹³C NMR: 18.5, 127.2, 128.2, 129.2, 129.5, 130.1, 132.4, 132.5, 135.3, 137.2, 144.5, 194.6 ;

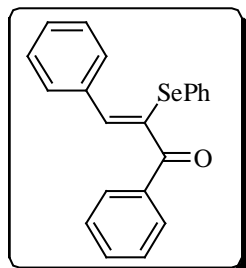
⁷⁷Se NMR: 342.8 ppm.

MS (EI): 302.00 (M^+), 205 ($M^+ - C_7H_5O$), 197 ($M^+ - C_5H_9O$),

IR (neat): 1655, 1596, 1578, 1477, 1447, 1438, 1263, 1063, 1022, 800, 736, 708 cm^{-1}

Analysis for $C_{16}H_{14}OSe$ calculated : C, 63.79; H, 4.68. **obtained:** C, 63.58; H, 4.74.

1,3-diphenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-one 22d:



$C_{21}H_{16}OSe$

$M = 363.31 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.32$ (CH_2Cl_2 /Pet. ether: 1/5),

yellow crystal $M_p = 51-53^\circ\text{C}$,

Yield = 83%.

¹H NMR: 7.08-7.17 (m, 3H), 7.31-7.50 (m, 9H), 7.63-7.65 (m, 2H), 7.72-7.74 (m, 2H).

¹⁵¹ Janousek, Z. ; Piettre, S. ; Viehe, H.G. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 197-202.

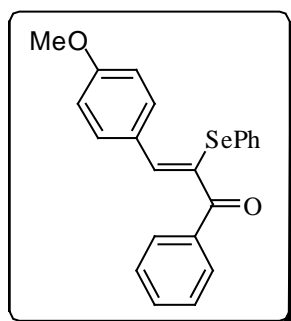
^{13}C NMR: 128.1, 128.2, 128.6, 129.2, 129.7, 129.9, 132.7, 134.5, 135.6, 137.4, 139.0, 194.8 ;

^{77}Se NMR: 404.5 ppm.

IR (KBr): 1656, 1596, 1579, 1476, 1446, 1244, 1022, 739, 690 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{OSe}$ calculated: C, 69.42; H, 4.44. **obtained:** C, 69.67; H, 4.27.

3-(4-Methoxy-phenyl)-1-phenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-one 22e:



$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 393.33 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.37$ (EtOAc/Pet. ether: 1/9),

Yellow oil,

Yield = 91%.

^1H NMR: 3.85 (s, 3H), 6.93-6.97 (m, 2H), 7.10-7.17 (m, 3H), 7.33-7.40 (m, 4H), 7.46-7.52 (m, 2H), 7.65-7.75 (m, 4H).

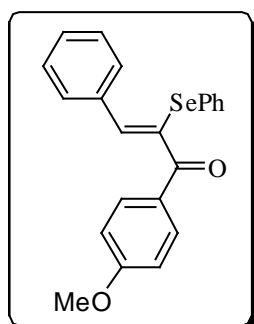
^{13}C NMR: 55.5, 114.0, 127.7, 127.9, 128.2, 129.2, 129.6, 131.2, 132.1, 132.4, 133.6, 137.8, 141.2, 160.7, 195.1.

^{77}Se NMR: 385.4 ppm.

IR (neat): 1657, 1604, 1579, 1509, 1476, 1446, 1439, 1307, 1293, 1253, 1175, 066, 1024, 909, 828, 735, 706, 690 cm^{-1} .

Elementar analysis for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$ calculated : 67.18; H, 4.61. **obtained:** C, 67.03; H, 4.51.

1-(4-Methoxy-phenyl)-3-diphenyl-2-phenylselanylprop-2-en-1-one 23d:



$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 393.33 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.30$ (EtOAc/Cyclohexane: 1/5),

Yellow solid, $M_p = 80\text{-}82^\circ\text{C}$

Yield = 80%.

^1H NMR: 3.86 (s, 3H), 6.83-6.86 (m, 2H), 7.07-7.17 (m, 3H), 7.33-7.46 (m, 6H), 7.61-7.65 (m, 2H), 7.76-7.79 (m, 2H).

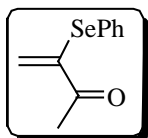
^{13}C NMR: 55.6, 92.1, 113.5, 128.2, 128.5, 129.0, 129.1, 129.7, 130.0, 132.1, 134.3, 134.7, 135.7, 137.1, 163.4, 193.3.

$^{77}\text{Se NMR}$: 409.9 ppm.

IR (KBr): 1652, 1599, 1574, 1508, 1445, 1313, 1253, 1167, 1023, 840, 770, 738, 690 cm^{-1} .

Elementar analysis for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$ calculated : 67.18; H, 4.61. **obtained**: C, 67.49; H, 4.48.

3-phenylselanylbut-3-en-2-one 24a¹⁵¹



$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{OSe}$

$M = 225.14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.38$ (EtOAc/Cyclohexane: 1/9),

Red Oil,

Yield = 54%.

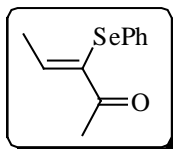
$^1\text{H NMR}$: 2.44 (s, 3H), 5.49 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 1.9\text{Hz}$), 6.46 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 1.8\text{Hz}$), 7.37-7.39 (m, 3H), 7.58-7.61 (m, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$: 25.6 (C_1), 124.4 (C_4), 127.0 (C_5), 129.1 ($\text{C}_{6,7}$), 137.0 ($\text{C}_{6,7}$), 146.6 (C_3), 196.6 (C_2).

IR (neat): 3388, 3071, 2975, 2926, 1703, 1608, 1578, 1476, 1438, 1368, 1145, 1067, 1022, 739, 691 cm^{-1} .

Elementar analysis for $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OSe}$ calculated : 52.87; H, 5.32. **obtained**: C, 52.48; H, 5.16.

3-phenylselanylpent-3-en-2-one 24b



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{OSe}$

$M = 239.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.30$ (CH_2Cl_2 /Pet. ether: 1/5),

Yellow Oil,

Yield = 84%.

$^1\text{H NMR}$: 2.10 (d, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 6.7 \text{ Hz}$), 2.37 (s, 3H), 7.19-7.33 (m, 6H).

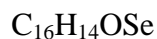
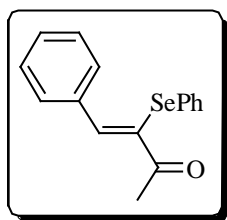
$^{13}\text{C NMR}$: 19.0, 27.5, 126.6, 130.6, 130.7, 135.5, 147.4, 197.2.

$^{77}\text{Se NMR}$: 295.8 ppm.

IR (neat): 1682, 1602, 1577, 1477, 1437, 1355, 1232, 1212, 1069, 1022, 737, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OSe}$ calculated : C, 54.78; H, 5.85. **obtained**: C, 54.48; H, 5.86.

4-phenyl-3-phenylselanylbut-3-en-2-one 24d:



$$M = 301.24 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.30 (\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether: } 1/5),$$

Yellow chrystal, $M_p = 38\text{-}41^\circ\text{C}$,

Yield = 89%.

$^1\text{H NMR}$: 2.40 (s, 3H), 7.19-7.42 (m, 8H), 7.66-7.70 (m, 2H), 7.97 (s, 1H);

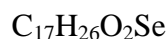
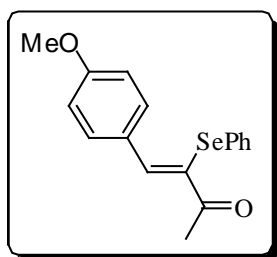
$^{13}\text{C NMR}$: 28.3, 127.2, 128.3, 129.5, 129.8, 130.4, 130.7, 131.1, 132.8, 135.1, 143.9, 199.1,

$^{77}\text{Se NMR}$: 337.3 ppm.

IR (neat): 1681, 1580, 1476, 1438, 1355, 1223, 1201, 1178, 1069, 1022, 736, 690 cm^{-1}

Elementar analysis for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{OSe}$ calculated : C, 63.79; H, 4.68. **obtained:** C, 63.58; H, 4.74.

4-(4-Methoxy-phenyl)-3-phenylselanylbut-3-en-2-one 24e:



$$M = 331.26 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.33 (\text{EtOAc/cyclohexane: } 15/85),$$

Yellow Oil,

Yield = 85%.

$^1\text{H NMR}$: 2.42 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 6.89-6.93 (m, 2H), 7.19-7.35 (m, 5H), 7.78-7.81 (m, 2H), 8.02 (s, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$: 28.1, 55.3, 113.8, 126.8, 127.3, 128.8, 129.4, 130.4, 131.1, 132.8, 145.0 (C-4), 161.1, 198.8.

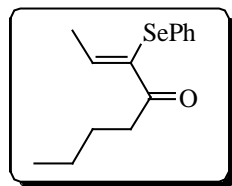
$^{77}\text{Se NMR}$: 325.2 ppm.

IR (neat) : 1682, 1603, 1584, 1564, 1506, 1477, 1439, 1309, 1298, 1258, 1177, 1125, 1104, 1024, 829, 737, 690 cm^{-1} .

MS (EI): 332 (M^+ , 24), 77 (Ph^+ , 18), 43 (MeCO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$ calculated : C, 61.63; H, 4.87. **obtained:** C, 61.68; H, 4.65.

3-phenylselanyloct-2-en-4-one 25b :



$$M = 281.25 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.28 (\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether: } 1/5),$$

Yellow Oil,

Yield = 76%.

¹H NMR: 0.83 (t, 3H, ³J_{H-H} = 7.4 Hz), 1.17-1.28 (m, 2H), 1.44-1.55 (m, 2H), 2.07 (d, 3H, ³J_{H-H} = 6.90 Hz), 2.70 (t, 2H, ³J_{H-H} = 7.4 Hz), 7.19-7.33 (m, 6H);

¹³C NMR: 14.0, 19.0, 22.4, 26.8, 39.5, 126.8, 129.4, 130.8, 131.0, 135.5, 146.0, 200.3.

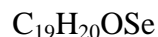
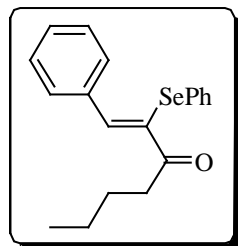
⁷⁷Se NMR: 296.9 ppm.

MS (EI) : 282.00 (M⁺), 205 (M⁺ - Ph), 197 (M⁺ - C₅H₉O).

IR (neat) : 2957, 2931, 2871, 1682, 1596, 1578, 1477, 1438, 736, 690 cm⁻¹

Analysis for C₁₄H₁₈OSe calculated : C, 59.79; H, 6.45. **obtained:** C, 59.88, H, 6.39.

1-phenyl-2-phenylselanylhept-1-en-3-one 25d :



$$M = 343.32 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.30 (\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether: } 1/5),$$

Yellow Oil,

Yield = 88%.

¹H NMR: 0.81 (t, 3H, ³J_{H-H} = 7.4 Hz), 1.12-1.25 (m, 2H), 1.37-1.50 (m, 2H), 2.74 (t, ³J_{H-H} = 7.4Hz, 2H) 7.15-7.65 (m, 10H), 7.88 (s, 1H).

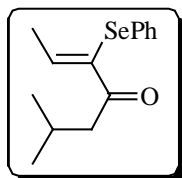
¹³C NMR: 14.0, 22.3, 26.8, 40.1, 127.3, 128.4, 128.5, 128.7, 130.4, 133.2, 134.5, 135.4, 142.6, 201.9.

⁷⁷Se NMR: 337.4 ppm.

IR (neat) : 2957, 2931, 2871, 2202, 1676, 1579, 1476, 1444, 1134, 1070, 757; 737, 690 cm⁻¹.

Analysis for C₁₉H₂₀OSe calculated : C, 66.47; H, 5.87. **obtained:** C, 66.42; H, 6.18.

5-methyl-3-phenylselanylhept-2-en-4-one 26b :



$$M = 281.25 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.31 \text{ (CH}_2\text{Cl}_2\text{/Pet. ether: 1/5),}$$

Yellow Oil,

Yield = 86%.

¹H NMR: 0.72 (t, 3H, ³J_{H-H} = 7.4 Hz), 0.94 (d, 3H, ³J_{H-H} = 6.9 Hz), 1.23-1.32 (m, 1H), 1.54-1.64 (m, 1H), 2.06 (d, 3H, ³J_{H-H} = 6.9 Hz), 3.18-3.25 (m, 1H), 7.15-7.4 (m, 6H);

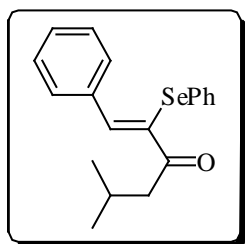
¹³C NMR: 11.7, 16.8, 19.0, 26.6, 43.0, 126.8, 129.4, 130.9, 131.1, 135.7, 145.3, 204.2.

⁷⁷Se NMR: 304.4 ppm.

IR (neat) : 2966, 2932, 1681, 1602, 1578, 1477, 1438, 1070, 1022, 736, 690 cm⁻¹.

Analysis for C₁₄H₁₈OSe calculated : C, 59.79; H, 6.45. **obtained:** C, 59.68; H, 6.34.

4-methyl-1-phenyl-3-phenylselanylhexas-3-one 26d:



$$M = 343.32 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.20 \text{ (CH}_2\text{Cl}_2\text{/Pet. ether: 1/5),}$$

Yellow Oil,

Yield = 89%.

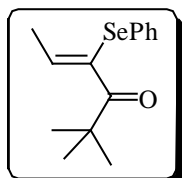
¹H NMR: 0.69 (t, ³J_{H-H} = 7.4 Hz, 3H,), 0.89 (d, 3H, 2H, ³J_{H-H} = 6.9 Hz), 1.23-1.32 (m, 1H), 1.50-1.60 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 1H), 7.15-7.4 (m, 8H), 7.63-7.70 (m, 2H), 7.8 (s, 1H, H₁)

⁷⁷Se NMR: 349.7 ppm.

IR (neat) : 2966, 2932, 2874, 1682, 1578, 1476, 1438, 1068, 738, 690 cm⁻¹.

Analysis for C₁₄H₂₀OSe calculated : C, 59.36; H, 7.12. **obtained:** C, 59.61; H, 7.43.

2,2-dimethyl-4-phenylselanylhexas-4-en-3-one 27b :



$$M = 282.25 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.27 \text{ (CH}_2\text{Cl}_2\text{/Pet. ether: 1/5),}$$

Yellow Oil,

Yield = 90%.

¹H NMR: 1.16 (s, 9H, H₁), 1.95 (d, ³J_{H-H} = 6.7 Hz, 3H, H₆), 6.39 (q, ³J_{H-H} = 6.7 Hz, 1H, H₅), 7.20-7.27 (m, 3H), 7.40-7.43 (m, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$: 18.0, 26.6, 36.3, 83.8, 126.2, 129.3, 130.0, 132.2, 135.4, 136.2;

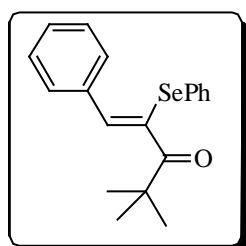
$^{77}\text{Se NMR}$: 338.0 ppm.

$MS (EI)$: 282.00 (M^+), 205 ($M^+ - C_4H_9$),

$IR (neat)$: 2965, 2931, 1677, 1578, 1477, 1438, 1364, 1137, 1098, 1022, 735, 690 cm^{-1} .

Analysis for $C_{14}H_{18}OSe$ calculated : C, 59.79; H, 6.45. *obtained*: C, 59, 97; H, 6.54.

4,4-dimethyl-1-phenyl-2-phenylselanylpent-1-en-3-one 27d:



$C_{19}H_{20}OSe$

$M = 343.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.25$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pet. ether}$: 1/5),

Orange solid, $M_p = 65\text{-}68^\circ\text{C}$,

Yield = 89%.

$^1\text{H NMR}$: 1.13 (s, 9H, H_1), 7.01 (s, 1H, H_5), 7.20-7.55 (m, 10H).

$^{13}\text{C NMR}$: 27.9, 44.2, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 129.2, 129.4, 133.0, 133.1, 134.4, 135.6, 209.0.

$^{77}\text{Se NMR}$: 388.2 ppm.

$IR (neat)$: 2964, 2862, 1682, 1474, 1436, 1116, 1075, 778, 746, 690 cm^{-1} .

Analysis for $C_{19}H_{20}OSe$ calculated : C, 66.46; H, 5.87. *obtained*: C, 66.05; H, 5.88.

General procedure for the synthesis of dienes, cyclopropanes and dihydrofurans :

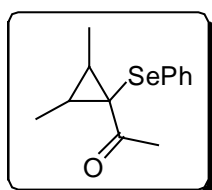
A solution of *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 0.75 ml, 1.2 mmol) was added slowly, under argon, to ethyltriphenylphosphonium bromide (448 mg, 1.2 mmol) in anhydrous THF (10 ml). After stirring for 5 minutes at room temperature, the α -phenylselanyl enone (1 mmol) in THF (2 ml) was added dropwise. The mixture was stirred at reflux or at 50°C , and monitored by TLC. After completion, the solution was cooled to room temperature, quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silicagel (light petroleum).

General procedure for the spectroscopic IR analysis

Samples were recorded using a ReactIRTM 4000 from ASI Applied Systems fitted with an immersible DiComp ATR probe optimized for maximum sensitivity. The spectra were acquired in 256 scans per spectrum at a gain of 1 and a resolution of 8 using system ReactIRTM 3.0 software. A representative reaction was carried out as follows: the IR probe was inserted through a nylon adapter and O-ring seal into an oven-dried, cylindrical

adjustable-volume ReactIRTM microcell¹⁵² fitted with a magnetic stir bar under argon atmosphere. The flask was charged with THF (10 ml) before the recording of a background spectrum (256 scans). The ethyltriphenylphosphonium bromide (448 mg, 1.2 mmol) was added in the solution and IR spectra were collected at 3 min intervals over the course of the reaction. A solution of *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 0.75 ml, 1.2 mmol) was then added slowly, under argon, at room temperature. After stirring for 6 minutes, the 1-Phenyl-2-phenylselanylbut-2-en-1-one **9b** (1 mmol, 301 mg) in THF (2 ml) was added dropwise. The mixture was immediately stirred at 50°C. After 10 h, the solution was cooled to room temperature and quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with diethylether (3 × 15ml). The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silicagel (Cyclohexane / AcOEt: 97/3) to give 200 mg (61 %) of 2,3-dimethyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-phenyl-methanone **32**.

1-[2,3-dimethyl-1-(phenylselanyl)cyclopropyl]-1-ethanone 28:



$$M = 267.23 \text{ g.mol}^{-1}$$

$R_f = 0.33$ (*trans*), 0.27 (*cis*) (cyclohexane/EtOAc : 97/3),

Yellow Oil,

Yield = 65%

isomer *trans* (60%) :

¹H NMR: 1.09 (d, 3H, *J* = 6.1 Hz), 1.24 (d, 3H, *J* = 6.1 Hz), 1.35 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 7.15-7.35 (m, 5H).

¹³C NMR: 12.9, 16.0, 26.0, 30.8, 32.2, 43.4, 126.3, 129.3, 129.5, 132.9, 206.5.

⁷⁷Se NMR: 350.6 ppm.

IR (*neat*): 3058, 2956, 2927, 1688, 1579, 1478, 1450, 1438, 1381, 1354, 1256, 1191, 1137, 1083, 1071, 1023, 734, 691 cm⁻¹.

isomer *cis* (40%) :

¹H NMR: 1.17 (d, 6H, *J* = 6.4 Hz), 2.00 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 7.15-7.30 (m, 5H).

¹³C NMR: 10.7 (2C), 28.6 (2C), 30.8, 43.8, 126.0, 128.5, 129.5, 131.2, 209.0.

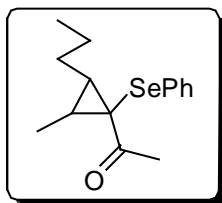
IR (*neat*): 2955, 2925, 2852, 1686, 1578, 1478, 1459, 1438, 1385, 1354, 1244, 1209, 1146, 1074, 1022, 997, 734, 690 cm⁻¹.

MS (*EI*) : 268.00 (M⁺, 28), 225 (M⁺-CH₃CO, 4), 157 (PhSe⁺, 18), 77 (Ph⁺, 28), 43 (CH₃CO⁺, 100).

Analysis for C₁₃H₁₆OSe calculated: C, 58.43; H, 6.03 **obtained :** 57.78; H, 5.89.

¹⁵² Kelly, T.R. ; Silva, R.A. ; Finkenbeiner, G. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9561-9654.

1-(2-methyl-1-(phenylselanyl)-3-propylcyclopropyl)ethanone 29:



$C_{15}H_{20}OSe$

M= 295.28 g/mol

R_f = 0.45 (*trans*); 0.36 (*cis*) (EtOAc/Cyclohexane = 3/97) ;

Yellow Oil;

Yield= 41%.

trans isomer:

1H NMR: 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 1.25 (d, 3H, J = 6.1 Hz), 1.18-1.48 (m, 5H), 2.06 (dq, J = 6.1, 6.5 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 7.15-7.30 (m, 5H).

^{13}C NMR: 13.9, 16.2, 22.7, 25.5 (C-2), 29.8, 30.8, 38.4 (C-3), 43.2 (C-1), 126.3, 129.2, 129.4, 131.9, 206.6.

^{77}Se NMR: 352.1 ppm.

cis isomer:

1H NMR: 0.93 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 1.41 (m, 2H), 1.54 (m, 2H), 1.71 (m, 1H), 2.19 (dq, J = 6.5, 9.8 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 7.15-7.30 (m, 5H)

^{13}C NMR: 10.9, 14.1, 22.7, 27.4 (C-2), 28.2, 29.7, 35.1 (C-3), 43.4 (C-1), 126.0, 128.5, 129.45, 134.0, 208.9.

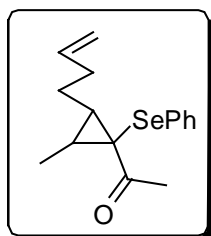
^{77}Se NMR: 283.6 ppm.

IR (*neat*) : 2958, 2926, 1687, 1578, 1478, 1438, 1354, 1138, 1022, 734, 690 cm^{-1} .

MS (*EI*) : 296 (M^+ , 22), 253 ($M^+ - CH_3CO$, 14), 157 ($PhSe^+$, 22), 96 ($M^+ - PhSe - CH_3CO$, 86), 77 (Ph^+ , 30), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $C_{15}H_{20}OSe$ calculated: C, 61.01; H, 6.83 obtained : C, 61.08; H, 6.92.

1-(2-(but-3-enyl)-3-methyl-1-(phenylselanyl)cyclopropyl)ethanone 30:



$C_{16}H_{20}OSe$

M= 307.29 g/mol

R_f = 0.45 (*trans*); 0.36 (*cis*) (EtOAc/Cyclohexane = 3/97) ;

(*cis/trans* : 40/60)

Yellow Oil;

Yield: 38%

trans isomer:

1H NMR: 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 1.60-1.76 (m, 3H), 2.04-2.20 (m, 3H), 2.46 (s, 3H), 4.96-5.06 (m, 2H), 5.73-5.86 (m, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H).

^{13}C NMR: 10.9, 25.7, 27.3 (C-2), 29.7, 33.6, 34.5 (C-3), 43.3 (C-1), 115.5, 126.1, 128.5, 129.5, 137.9, 208.7.

^{77}Se NMR: 352.8 ppm.

cis isomer:

^1H NMR :

1.24 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz), 1.60-1.78 (m, 3H), 2.04-2.20 (m, 3H), 2.48 (s, 3H), 4.96-5.06 (m, 2H), 5.73-5.86 (m, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H).

^{13}C NMR:

16.1, 25.6, 27.1(C-2), 29.7, 33.7, 33.7 (C-3), 38.1 (C-1), 115.5, 126.1, 128.5, 129.2, 137.8, 206.5.

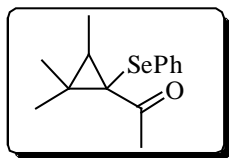
^{77}Se NMR: 283.4 ppm.

IR (neat) : 3074, 2954, 2925, 2360, 1683, 1640, 1579, 1470, 1438, 1354, 1253, 1207, 1147, 1071, 1023, 997, 912, 735, 691, 668 cm^{-1} .

MS (EI) : 308 (M^+ , 2), 265 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 2), 157 (PhSe^+ , 8), 77 (Ph^+ , 10), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{OSe}$ calculated: C, 62.54; H, 6.56 **obtained :** 62.35; H, 6.71.

1-(2,2,3-trimethyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-ethanone 31:



$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{OSe}$

$\text{M} = 282.05 \text{ g.mol}^{-1}$

$\text{R}_f = 0.28$ (Cyclohexane/EtOAc : 97/3);

Yellow Oil,

Yield = 46%

^1H NMR: 1.10 (s, 3H), 1.17 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 1.29 (s, 3H), 1.95 (q, 1H, $J = 6.4$ Hz), 2.40 (s, 3H), 7.15-7.35 (m, 5H).

^{13}C NMR: 11.64, 18.44, 22.8, 27.0 (C-3), 29.7(C-2), 30.4, 49.9 (C-1), 126.4, 129.3, 129.8, 132.9, 206.3.

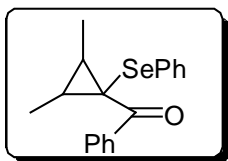
^{77}Se NMR : 296.7 ppm.

IR (neat) : 3053, 2956, 2926, 1665, 1575, 1478, 1447, 1248, 1022, 742, 693 cm^{-1} .

MS (EI) : 282 (M^+ , 10), 157 (PhSe^+ , 8), 125 ($\text{M}^+ - \text{PhSe}$, 8), 77 (Ph^+ , 12), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{OSe}$ calculated: C, .59.79; H, 6.45 **obtained :** 59.71, H 6.47.

(2,3-dimethyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-phenyl-methanone 32: (*cis/trans*: 60/40)



$C_{18}H_{18}OSe$

$M = 330.05 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.30$ (*trans*); 0.30 (*cis*) (EtOAc/Cyclohexane = 3/97)

Yellow Oil,

Yield = 61%

trans isomer:

1H NMR: 1.11 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 1.36 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 1.51 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 7.15-7.95 (m, 10H).

^{13}C NMR: 15.4, 16.1, 24.4, 30.0, 39.4, 126.6, 128.1, 128.5, 129.1, 129.6, 130.7, 132.1, 132.6, 197.2.

^{77}Se NMR: 390.9 ppm.

cis isomer:

1H NMR: 1.33 (d, 3H, $J = 4.3$ Hz), 1.34 (d, 3H, $J = 4.3$ Hz), 1.86 (m, 2H), 7.15-7.90 (m, 10H).

^{13}C NMR: 10.3, 10.4, 22.3, 40.6, 126.6, 128.7, 129.2, 130.7, 132.0, 132.4, 133.3, 198.3.

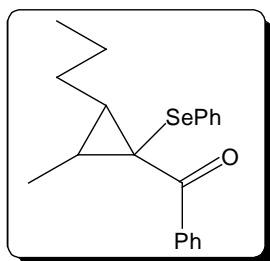
^{77}Se NMR: 309.7 ppm.

IR (*neat*) : 3057, 2959, 2927, 2871, 1662, 1596, 1578, 1479, 1438, 1265, 1199, 1071, 1023, 736, 693, 541 cm^{-1} .

MS (*EI*) : $m/z = 330$ (M^+ , 10), 157 ($PhSe^+$, 18), 105 ($PhCO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 74).

Analysis for $C_{18}H_{18}OSe$ calculated: C, 65.72; H, 5.92 obtained : C, 65.41; H, 5.45.

Phenyl (2-methyl-1-phenylselanyl-3-propyl-cyclopropyl)-methanone 33:



$C_{20}H_{22}OSe$

$M = 357.35 \text{ g/mol}$

$R_f = 0.32$ (*trans*), 0.38 (*cis*) (cyclohexane/EtOAc: 97/3),

Yellow Oil;

Yield = 45 %

(*cis/trans* : 60/40)

trans isomer:

1H NMR: 0.87 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.38 (d, 3H, $J = 6.1$ Hz), 1.30-1.50 (m, 5H), 1.73 (dq, 1H, $J = 6.1, 6.4$ Hz), 7.15-7.55 (m, 8H), 7.85-7.90 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.9, 16.5, 22.5, 24.0 (C-2), 32.6, 35.5 (C-3), 39.4 (C-1), 126.7, 128.1, 128.5, 129.1, 129.7, 131.0, 132.6, 136.7, 197.2.

$^{77}\text{Se NMR}$: 392.3 ppm.

cis isomer:

$^1\text{H NMR}$: 0.98 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.33 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 1.53 (m, 2H), 1.60-1.82 (m, 3H), 1.965 (dq, 1H, $J = 6.4, 9.4$ Hz), 7.15-7.55 (m, 8H), 7.85-7.90 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$: 10.7, 14.3, 22.1 (C-2), 22.7, 28.1, 28.5 (C-3), 40.35 (C-1), 126.6, 128.1, 129.1, 129.2, 129.6, 131.0, 132.4, 136.4, 198.7.

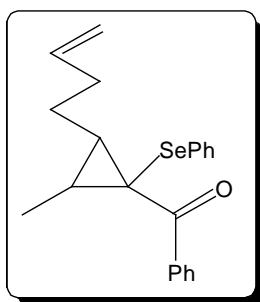
$^{77}\text{Se NMR}$: 318.2 ppm.

IR (neat): 3058, 2958, 2927, 2871, 1666, 1597, 1579, 1479, 1448, 1264, 1231, 1177, 1070, 1023, 735, 691, 657 cm^{-1} .

MS (EI) : $m/z = 330$ (M^+ , 10), 157 (PhSe^+ , 18), 105 (PhCO^+ , 100), 77 (Ph^+ , 74).

Analysis for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$ calculated: C, 67.22; H, 6.21 **obtained** : 67.15; H, 6.24.

Phenyl (2-but-3-enyl-3-methyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-methanone 34:



$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{OSe}$

$M = 369.36$ g/mol

$R_f = 0.38$ (*trans*), 0.32 (*cis*) (cyclohexane/EtOAc: 97/3)

Yellow Oil;

Yield = 45%

(*cis/trans*: 52/48)

trans isomer:

$^1\text{H NMR}$: 1.35 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 1.70-1.80 (m, 2H), 1.85-1.96 (m, 2H), 2.14-2.24 (m, 2H), 4.96-5.09 (m, 2H), 5.78-5.92 (m, 1H), 7.10-7.55 (m, 8H), 7.82-7.88 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$: 10.6, 22.2 (C-3), 25.5, 27.9 (C-2), 33.5, 40.3 (C-1), 115.3, 126.75, 128.1, 129.1, 129.2, 129.7, 131.1, 132.4, 136.3, 138.1, 198.4.

$^{77}\text{Se NMR}$: 393.2 ppm.

cis isomer:

$^1\text{H NMR}$: 1.38 (d, 3H, $J = 6.15$ Hz), 1.70-1.80 (m, 2H), 1.85-1.96 (m, 2H), 2.14-2.24 (m, 2H), 4.96-5.09 (m, 2H), 5.78-5.92 (m, 1H), 7.10-7.55 (m, 8H), 7.82-7.88 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$:

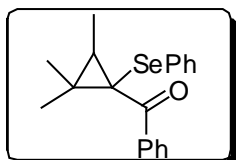
$^{77}\text{Se NMR}$: 318.4 ppm.

IR (neat): 3059, 2976, 2926, 1666, 1579, 1479, 1448, 1438, 1267, 1233, 1177, 1069, 1023, 999, 736, 691, 657 cm^{-1}

MS (EI) : 370 (M^+ , 4), 157 ($PhSe^+$, 22), 105 ($PhCO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 54).

Analysis for $C_{21}H_{22}OSe$ calculated: C, 68.29; H, 6.00 **obtained :** C, 67.96; H, 5.87.

1-phenyl-(2,2,3-trimethyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-methanone 35:



$C_{19}H_{20}OSe$

$M = 344.07 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.27$ (Cyclohexane/EtOAc : 97/3);

White chrystal, $Mp = 136^\circ C$.

Yield = 44%

1H NMR : 1.09 (s, 3H), 1.26 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 1.48 (s, 3H), 1.88 (q, 1H, $J = 6.4$ Hz), 7.15-7.57 (m, 8H), 7.83-7.86 (m, 2H).

^{13}C NMR: 11.9, 18.2, 24.6 (C-2), 26.6, 28.6 (C-3), 45.6 (C-1), 126.6, 128.1, 129.1, 129.5, 129.6 (Cq.), 131.0, 132.4, 137.0 (Cq.), 197.5 (C=O).

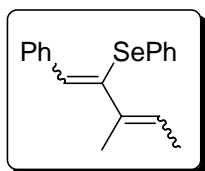
^{77}Se NMR: 338.4 ppm.

MS (EI) : 344 (M^+ , 12), 157 ($PhSe^+$, 14), 105 ($PhCO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 78).

IR (neat): 2925, 1664, 1479, 1378, 1244, 1215, 1023, 739, 704 cm^{-1} .

Analysis for $C_{19}H_{20}OSe$ calculated: C, 66.46; H, 5.87 **obtained :** C, 66.66; H, 5.92.

1-phenyl-3-methyl-2-phenylselanylpent-1,3-diene 36:



$C_{18}H_{18}Se$

$M = 313.30 \text{ g/mol}$.

$R_f = 0.68$ (EtOAc/Cyclohexane = 10/90) ;

Yellow Oil,

Yield. = 24%.

major isomer :

1H NMR : 1.64 (dd, 3H, $J = 1.3, 6.8$ Hz), 1.71 (s, 3H), 5.20 (q, 1H, $J = 6.8$ Hz, H-4), 6.70 (s, 1H, H-1), 7.15-7.36 (m, 8H), 7.49-7.54 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.3, 24.5, 123.8, 127.3, 127.8, 128.2, 128.3, 128.6, 129.1, 129.3, 129.4, 131.6, 135.4, 137.6.

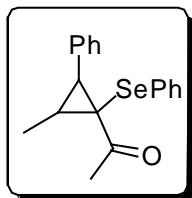
^{77}Se NMR: 300.3 ppm.

minor isomer:

1H NMR: 1.58 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 1.71 (s, 3H), 5.95 (q, 1H, $J = 6.7$ Hz, H-4), 7.04 (s, 1H, H-1), 7.15-7.36 (m, 8H), 7.49-7.54 (m, 2H).

IR (neat) : 3057, 2924, 2854, 1577, 1475, 1373, 1022, 736, 691 cm^{-1} .

1-(2-methyl-3-phenyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-1-ethanone 37:



$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{OSe}$

$M = 329.29 \text{ g/mol}$.

$R_f = 0.34$ (cyclohexane/EtOAc: 97/3)

Yellow Oil,

(*cis/trans* : 55/45),

Yield. = 10%.

cis isomer:

$^1\text{H NMR}$: 1.31 (d, 3H, $J = 6.3 \text{ Hz}$), 2.59 (s, 3H), 2.71 (m, 1H, H-2), 2.83 (d, 1H, $J = 9.8 \text{ Hz}$), 7.15-7.35 (m, 10H).

$^{13}\text{C NMR}$: 12.9, 26.5 (C-2), 29.6, 38.3 (C-3), 43.5 (C-1), 126.1, 127.4, 128.6, 128.7, 129.5, 129.9, 130.8, 131.6, 208.1.

$^{77}\text{Se NMR}$: 391.2 ppm.

isomer cis:

$^1\text{H NMR}$: 1.26 (d, 3H, $J = 5.6 \text{ Hz}$), 2.20 (m, 1H, H-2), 2.54 (s, 3H), 3.21 (d, 1H, $J = 7.7 \text{ Hz}$), 7.15-7.35 (m, 10H).

$^{13}\text{C NMR}$: 13.4, 22.8 (C-2), 30.7, 36.5 (C-3), 46.0 (C-1), 126.8, 127.8, 129.0, 129.1, 129.6, 130.3, 130.8, 137.2, 205.2.

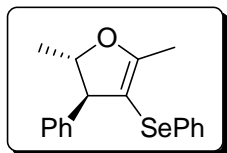
$^{77}\text{Se NMR}$: 421.0 ppm.

IR (neat): 3059, 2958, 2927, 1682, 1578, 1496, 1478, 1446, 1355, 1265, 1215, 1170, 1072, 1055, 1022, 998, 746, 704 cm^{-1}

MS (EI) : $m/z = 330$ (M^+ , 7), 157 (PhSe^+ , 12), 77 (Ph^+ , 14), 43 (MeCO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{OSe}$ calculated: C, 65.65; H, 5.51 **obtained :** C, 65.32; H, 5.67.

Trans 2,5-dimethyl-3-phenyl-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 38:



$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{OSe}$

$M = 330.05 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.47$ (cyclohexane/EtOAc : 97/3),

Yellow Oil,

Yield = 11%

$^1\text{H NMR}$: 1.46 (d, 3H, $J = 6.3 \text{ Hz}$), 2.14 (d, 3H, $J = 1.7 \text{ Hz}$), 3.63 (dd, 1H, $J = 1.7, 6.3 \text{ Hz}$, H-3), 4.60 (m, 1H, H-2), 7.10-7.35 (m, 10H).

^{13}C NMR: 13.7, 21.6, 60.9 (C-3), 85.8 (C-2), 98.2, 126.0, 127.0, 128.0, 128.6, 129.1, 129.6, 132.1, 143.2 (C-4), 162.0 (C-5).

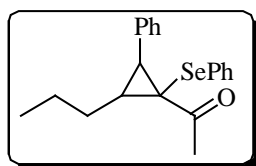
^{77}Se NMR: 242.0 ppm.

IR (neat) : 3359, 2970, 2924, 2853, 1578, 1475, 1454, 1438, 1376, 1108, 1073, 1021, 736, 699 cm^{-1}

MS (EI) : 330 (M^+ , 8), 157 (PhSe^+ , 8), 77 (Ph^+ , 10), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{OSe}$ calculated: C, 65.65; H, 5.51 **obtained :** C, 65.57; H, 5.61.

1-(2-phenyl-1-(phenylselanyl)-3-propylcyclopropyl)ethanone 39:



$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$

$\text{M} = 357.35 \text{ g/mol}$;

$R_f = 0.34$ (cyclohexane/EtOAc : 97/3)

Yellow Oil;

Yield = 27%

(*cis/trans* : 50/50)

cis isomer :

^1H NMR: 0.88 (t, 3H, $J = 7.2 \text{ Hz}$), 1.45-1.54 (m, 3H), 1.62-1.74 (m, 1H), 2.42 (m, 1H, H-3), 2.53 (s, 3H), 2.91 (d, 1H, $J = 10.0 \text{ Hz}$), 7.10-7.35 (m, 10H).

^{13}C NMR: 14.3, 23.0, 29.2, 29.6, 32.4 (C-3), 37.4 (C-2), 43.3 (C-1), 126.2, 127.3, 128.5, 128.9, 129.4, 129.9, 131.4, 135.5, 207.8.

^{77}Se NMR: 390.1 ppm.

IR (neat) : 3059, 2958, 2925, 2854, 2360, 1684, 1578, 1478, 1438, 1354, 1265, 1211, 1170, 1072, , 1022, 736, 699 cm^{-1}

cis isomer :

^1H NMR: 0.93 (t, 3H, $J = 7.0 \text{ Hz}$), 1.33-1.52 (m, 3H), 1.59-1.69 (m, 1H), 2.10-2.18 (m, 1H, H-3), 2.55 (s, 3H), 3.26 (d, 1H, $J = 7.8 \text{ Hz}$), 7.05-7.35 (m, 10H).

^{13}C NMR: 14.0, 22.7, 30.2, 30.7, 35.6 (C-3), 35.9 (C-2), 45.9 (C-1), 126.8, 126.9, 127.8, 129.0, 129.1, 130.3, 131.0, 137.3, 205.3.

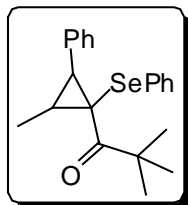
^{77}Se NMR: 421.7 ppm.

IR (neat): 3059, 2958, 2925, 2854, 2360, 1684, 1578, 1478, 1438, 1354, 1265, 1211, 1170, 1072, , 1022, 736, 699 cm^{-1}

MS (EI) : 358 (M^+ , 4), 315 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$), 157 (PhSe^+ , 30), 77 (Ph^+ , 6), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$ calculated: C, 67.22; H, 6.20 **obtained :** C, 67.28 ; H, 5.94 .

2,2-Dimethyl-1-(2-methyl-3-phenyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-propan-1-one 41:



$C_{21}H_{24}OSe$

M = 372.37 g/mol ;

R_f = 0.30 (cyclohexane/EtOAc : 98/2)

(*cis/trans* : 78/ 22)

Yellow Oil;

Yield = 41 %

cis isomer

1H NMR: 1.18 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.40 (s, 9H), 2.32 (m, 1H, H-2), 2.58 (d, 1H, J = 10.1 Hz, H-3), 7.08-7.38 (m, 10H).

^{13}C NMR: 12.4, 22.1 (C-2), 27.9, 29.1, 32.1 (C-3), 39.8, 45.0, 126.1, 126.9, 127.3, 128.3, 129.0, 129.4, 130.2, 131.0, 135.2, 211.3.

^{77}Se NMR: 300.1 ppm.

IR (*neat*) : 3059, 2966, 2958, 2969, 1677, 1610, 1579, 1497, 1470, 1433, 1393, 1363, 1265, 1118, 1102, 1074, 1023, 735, 699 cm^{-1} .

trans isomer:

1H NMR: 1.24 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.37 (s, 9H), 2.07 (m, 1H, H-2), 2.71 (d, 1H, J = 7.1 Hz, H-3), 7.08-7.38 (m, 10H).

^{13}C NMR: 16.5, 28.1 (C-2), 27.9, 28.7, 35.0 (C-3), 42.4, 44.4, 126.1, 126.4, 126.5, 127.3, 128.2, 128.5, 128.7, 133.2, 136.6, 210.5.

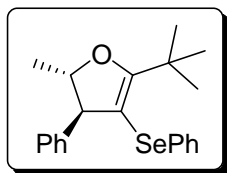
^{77}Se NMR: 368.0 ppm.

IR (*neat*) : 3059, 2966, 2958, 2969, 1677, 1610, 1579, 1497, 1470, 1433, 1393, 1363, 1265, 1118, 1102, 1074, 1023, 735, 699 cm^{-1} .

MS (*EI*): 372 (M^+ , 36), 157 ($PhSe^+$, 58), 129 ($M^+ - PhSe - (CH_3)_3CCO$, 100), 77 (Ph^+ , 24).

Analysis Calculated for $C_{21}H_{24}OSe$: C, 67.92; H, 6.51. Obtained: C, 68.31; H, 6.40.

trans-5-tert-butyl-2-methyl-3-phenyl-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 42 :



$C_{21}H_{24}OSe$

M = 372.37 g/mol ;

R_f = 0.43 (Cyclohexane/EtOAc : 98/2)

(cis/trans : 78/ 22)

Yellow Oil;

Yield = 16 %

1H NMR: 1.35 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.37 (s, 9H), 3.40 (d, 1H, J = 4.5 Hz, H-3), 4.48 (m, 1H, H-2), 7.05-7.30 (m, 10H).

^{13}C NMR: 21.6, 29.5, 34.5, 61.9 (C-3), 83.7 (C-2), 94.6, 125.9, 127.0, 127.8, 128.6, 129.1, 129.5, 132.7, 144.1 (C-4), 168.9 (C-5).

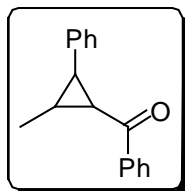
^{77}Se NMR: 262.1 ppm.

IR (neat): 3062, 3028, 2967, 2924, 2852, 1603, 1578, 1476, 1455, 1438, 1373, 1360, 1312, 1226, 1133, 1102, 1036, 1022, 969, 734, 699 cm^{-1} .

MS (EI): 372 (M^+ , 34), 157 ($PhSe^+$, 44), 129 ($M^+ - PhSe - (CH_3)_3CCO$, 54), 77 (Ph^+ , 22).

Analysis Calculated for $C_{21}H_{24}OSe$: C, 67.92; H, 6.51. **Obtained:** C, 68.20; H, 6.38.

Phenyl-(2-methyl-3-phenyl-cyclopropyl)-methanone 43:



$C_{23}H_{20}OSe$

M = 391.36 g/mol

R_f = 0.29 (Cyclohexane/EtOAc : 97/3)

White solid, M.p. = 42°C;

Yield = 22%

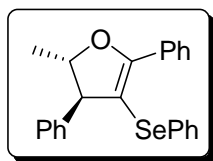
1H NMR : 1.01 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 2.04 (dq, 1H, J = 4.6, 6.2, 9.6 Hz, H-2), 2.84 (dd, 1H, J = 4.6, 4.7 Hz), 3.00 (dd, 1H, J = 4.7, 9.6 Hz), 7.15-7.55 (m, 8H), 8.02-8.06 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.1, 27.1, 32.0, 35.5, 126.7, 127.7, 128.2, 128.4, 128.7, 129.1, 133.0, 137.0, 199.5.

IR (neat) : 1665, 1598, 1578, 1448, 1264, 1222, 1023, 737, 696 cm^{-1} .

MS (EI) : m/z = 77 (Ph^+ , 50), 105 ($PhCO^+$, 90), 157 ($Ph-Se^+$, 8), 392 (M^+ , 16).

Trans-2-Methyl-3,5-diphenyl-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 44:



$C_{23}H_{20}OSe$

M= 391.35 g/mol

R_f = 0.64 (cyclohexane/EtOAc : 97/3),

Yellow Oil,

Yield = 47%

1H NMR : 1.43 (d, 3H, J = 6.3 Hz), 3.62 (d, 1H, J = 5.8 Hz, H-3) 4.66 (m, 1H, H-2), 7.05-7.35 (m, 15H).

^{13}C NMR: 21.6, 62.2 (C-3), 84.7 (C-2), 99.3, 126.4, 127.2, 128.1, 128.2, 128.3, 128.7, 129.2, 129.6, 130.3, 130.8, 131.4, 143.1 (C-4), 158.4 (C-5).

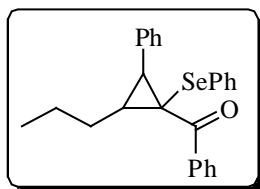
^{77}Se NMR: 266.1 ppm

IR (neat) : 3059, 3028, 2971, 2925, 2360, 1664, 1597, 1577, 1492, 1476, 1446, 1438, 1266, 1221, 1069, 1022, 909, 736, 692, 668 cm^{-1} .

MS (EI) : 392 (M^+ , 14), 105 ($PhCO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 34).

Analysis for $C_{23}H_{20}OSe$ calculated: C, 70.59; H, 5.15 **obtained** : 70.58 ; H, 5.15.

Phenyl(2-phenyl-1-(phenylselanyl)-3-propylcyclopropyl)methanone 45:



$C_{25}H_{24}OSe$

M= 419.42 g/mol

R_f = 0.37 (cyclohexane/EtOAc: 97/3),

Yellow Oil,

Yield = 53%

yellow oil (*cis/trans*: 60/40).

Trans isomer:

1H NMR : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.43 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 2.20 (m, 1H, H-3), 2.79 (d, 1H, J = 7.0 Hz, H-2), 7.00-7.45 (m, 13H), 7.89-7.92 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.9, 22.5, 32.8 (C-3), 33.0, 34.5 (C-2), 42.6 (C-1), 126.7, 127.3, 127.5, 127.7, 128.3, 128.7, 129.2, 129.9, 132.4, 135.8, 136.3, 196.0.

^{77}Se NMR: 399.2 ppm

Cis isomer:

1H NMR : 0.83 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.43 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 2.25 (dt, 1H, J = 6.8, 10.3 Hz, H-3), 2.81 (d, 1H, J = 10.3 Hz, H-2), 7.00-7.45 (m, 13H), 7.83-7.85 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.4, 22.7, 29.3 (C-3), 29.4, 33.4 (C-2), 41.5 (C-1), 127.1, 127.2, 128.1, 128.4, 129.0, 129.3, 130.15, 132.2, 133.3, 135.8, 136.4, 198.1.

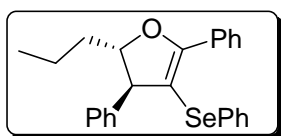
^{77}Se NMR: 329.5 ppm

IR (neat) : 3059, 2958, 2929, 2871, 2360, 1667, 1598, 1579, 1496, 1479, 1447, 1438, 1258, 1177, 1023, 909, 736, 694, 668 cm^{-1} .

MS (EI) : 420 (M^+ , 8), 157 (PhSe^+ , 12), 105 (PhCO^+ , 100), 77 (Ph^+ , 46).

Analysis for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{OSe}$ calculated: C, 71.59; H, 5.77 **obtained :** C, 71.28; H, 5.94.

trans-3,5-diphenyl-4-phenylselanyl-2-propyl-2,3-dihydrofuran 46:



$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{OSe}$

M= 419.42 g/mol

R_f = 0.51 (cyclohexane/EtOAc: 97/3),

Yellow Oil;

Yield = 7%

^1H NMR : 0.96 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 1.55 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.87 (m, 1H), 3.75 (d, 1H, J = 5.7 Hz, H-3), 4.62 (dt, 1H, J = 5.3, 5.7 Hz, H-2), 7.12-7.40 (m, 13H), 7.94-7.99 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.2, 18.7, 38.2, 60.7 (C-3), 88.2 (C-2), 99.4, 126.4, 127.1, 128.1, 128.2, 128.7, 129.2, 129.6, 130.4, 130.8, 131.3, 143.5 (C-4), 158.4 (C-5).

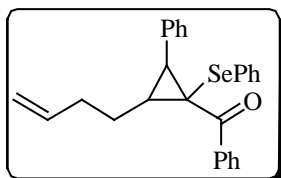
^{77}Se NMR: 266.3 ppm

IR (neat) : 3360, 3058, 2958, 2930, 2871, 2359, 1668, 1598, 1576, 1491, 1475, 1455, 1437, 1265, 1183, 1120, 1070, 1022, 736, 694, 539 cm^{-1} .

MS (EI) : 420 (M^+ , 8), 157 (PhSe^+ , 14), 105 (PhCO^+ , 100), 77 (Ph^+ , 34).

Analysis for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{OSe}$ calculated: C, 71.59; H, 5.77 **obtained :** C, 71.49; H, 5.91.

Phenyl (2-But-3-enyl-3-phenyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl)-methanone 47:



$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{OSe}$

M= 431.43 g/mol

R_f = 0.38 (cyclohexane/EtOAc: 97/3),

Yellow Oil;

Yield = 32%

(cis/trans/trans : 48/ 45/7)

major isomer:

^1H NMR: 1.33 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.70-1.96 (m, 4H), 2.11-2.24 (m, 2H), 4.94-5.08 (m, 2H), 5.77-5.89 (m, 1H), 7.10-7.50 (m, 8H), 7.82-7.88 (m, 2H).

^{13}C NMR: 30.5, 32.3 (C-3), 33.4, 34.6 (C-2), 42.7 (C-1), 115.2, 126.7, 127.7, 128.1, 128.3, 128.5, 128.7, 129.2, 129.9, 132.3, 132.9, 133.4, 137.0, 137.7, 195.8.

minor isomer

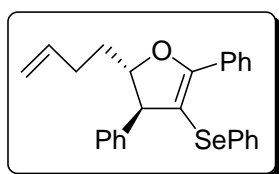
^1H NMR: 1.91 (m, 2H), 2.18 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 2.86 (m, 1H), 4.94 (m, 2H), 5.76 (m, 1H), 7.15-7.60 (m, 13H), 7.82-7.95 (m, 2H).

^{13}C NMR: 26.7, 28.7, 33.4 (2C), 41.5, 115.2, 127.7, 128.1, 128.6, 128.7, 129.1, 129.4, 129.6, 130.1, 132.3, 133.6, 134.8, 137.0, 138.1, 197.8.

IR (neat): 3060, 2925, 2360, 1661, 1598, 1579, 1496, 1478, 1448, 1224, 1176, 1069, 1022, 911, 737, 691, 668 cm^{-1} .

MS (EI): 432 (M^+ , 2), 157 (PhSe^+ , 26), 105 (PhCO^+ , 100), 77 (Ph^+ , 80).

Trans 2-But-3-enyl-3,5-diphenyl-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 48:



$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{OSe}$

$M = 431.43 \text{ g/mol}$

$R_f = 0.53$ (cyclohexane/EtOAc: 97/3),

Yellow Oil;

Yield = 5%

^1H NMR: 1.80 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 2.27 (m, 2H), 3.75 (d, 1H, J = 5.6 Hz, H-3), 4.62 (dt, 1H, J = 5.3, 5.6 Hz, H-2), 4.94-5.06 (m, 2H), 5.77-5.89 (m, 1H), 7.14-7.40 (m, 13H), 7.94-7.99 (m, 2H).

^{13}C NMR: 29.6, 35.3, 60.7 (C-3), 87.7 (C-2), 99.6, 115.3, 126.5, 127.2, 128.1, 128.2, 128.7, 129.2, 129.6, 130.5, 130.74, 131.2, 132.2, 132.3, 137.8, 143.3 (C-4), 158.3 (C-5).

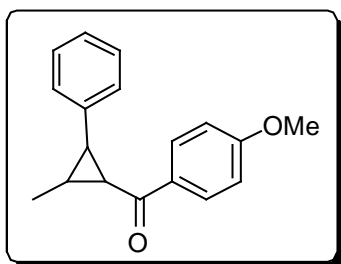
^{77}Se NMR: 268.1 ppm

IR (neat): 2925, 2853, 1732, 1641, 1598, 1576, 1490, 1475, 1446, 1070, 1028, 999, 911, 736,

MS (EI): 432 (M^+ , 20), 157 (PhSe^+ , 12), 105 (PhCO^+ , 100), 77 (Ph^+ , 40);

Analysis for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{OSe}$ calculated: 72.38; H, 5.61 **obtained:** 72.13; H, 5.52.

(4-Methoxy-phenyl)-(2-methyl-3-phenyl-cyclopropyl)-methanone 50:



$C_{18}H_{18}O_2$

M= 266.13 g/mol.

R_f = 0.18 (cyclohexane/EtOAc: 95/5);

Yellow Oil,

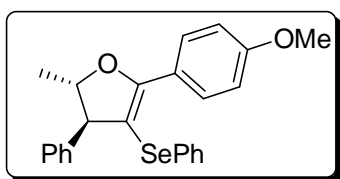
Yield. = 25%.

1H NMR : 0.94 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.94 (dq, 1H, J = 4.6, 6.4, 9.4 Hz, H-2), 2.73 (dd, 1H, J = 4.6, 4.8 Hz), 2.90 (dd, 1H, J = 4.8, 9.4 Hz), 6.86-6.90 (m, 2H), 7.15-7.25 (m, 5H), 7.94-7.98 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.1, 26.5, 31.5, 35.0, 55.6, 113.9, 126.6, 128.4, 129.2, 130.4, 131.1, 132.1, 137.2, 197.9.

IR (neat): 2960, 2991, 1698, 1600, 1575, 1510, 1424, 1311, 1260, 1229, 1168, 1028, 737, 700 cm^{-1} .

Trans-2-Methyl-3-phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 51:



$C_{24}H_{22}O_2Se$

M= 421.38 g/mol.

R_f = 0.4 (cyclohexane/EtOAc: 95/5),

white solid, Mp= 75-78°C,

Yield = 33%.

1H NMR : 1.42 (d, 3H, J = 6.3 Hz), 3.62 (d, 1H, J = 5.8 Hz, H-3), 3.75 (s, 3H), 4.63 (dq, 1H, J = 6.1, 6.3 Hz, H-2), 6.81-6.85 (m, 2H), 7.05-7.30 (m, 10H), 7.85-7.90 (m, 2H).

^{13}C NMR: 21.6, 55.4 (C-3), 62.3, 84.5 (C-2), 97.2, 113.5, 123.3, 126.2, 127.1, 128.1, 128.6, 129.2, 129.7, 129.9, 131.7, 143.2 (C-4), 158.5 (C-5).

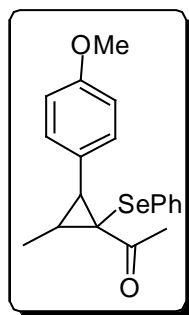
^{77}Se NMR: 263.7 ppm

IR (neat) : 3060, 3028, 2969, 2925, 1608, 1577, 1506, 1476, 1455, 1439, 1254, 1177, 1081, 1030, 832, 737 cm^{-1} .

MS (EI) : 422 (M^+ , 8), 135 ($MeO-C_6H_4-CO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 18).

Analysis for $C_{24}H_{22}O_2Se$ calculated: C, 68.40 ; H, 5.26, **obtained** : C, 68.38, H, 5.22.

1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-3-methyl-1-phenylselanyl-cyclopropyl]-ethanone 52:



$C_{19}H_{20}O_2Se$

M= 359.31 g/mol.

R_f = 0.22 (cyclohexane/EtOAc : 95/5),

Yellow oil,

Yield. = 13%.

(*cis/trans* 70/30).

cis isomer:

1H NMR : 1.31 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 2.57 (s, 3H), 2.69 (m, 1H, H-2), 2.76 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 3.82 (s, 3H), 6.85-6.90 (m, 2H), 7.15-7.35 (m, 7H).

^{13}C NMR: 12.9, 26.5 (C-2), 29.6, 38.3 (C-3), 43.5 (C-1), 126.1, 127.4, 128.6, 128.7, 129.5, 129.9, 130.8, 131.6, 208.1.

trans isomer:

1H NMR : 1.28(d, 3H, J = 6.2 Hz), 2.14 (m, 1H, H-2), 2.52 (s, 3H), 3.16 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 3.76 (s, 3H), 6.85-6.90 (m, 2H), 7.15-7.35 (m, 7H).

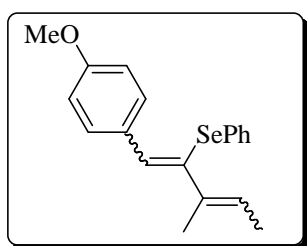
^{13}C NMR: 14.0, 22.7, 30.2, 30.7, 35.6 (C-3), 35.9 (C-2), 45.9 (C-1), 126.8, 126.9, 127.8, 129.0, 129.1, 130.3, 131.0, 137.3, 205.3.

IR (*neat*) : 2957, 2928, 1682, 1611, 1578, 1514, 1478, 1463, 1455, 1439, 1354, 1291, 1248, 1218, 1175, 1072, 1035, 838, 735, 691 cm^{-1}

MS (EI) : 360 (M^+ , 8), 157 ($PhSe^+$, 8), 77 (Ph^+ , 10), 43 ($MeCO^+$, 100).

Analysis for $C_{19}H_{20}O_2Se$ calculated: C, 63.51; H, 5.61. Obtained: C, 63.62; H, 5.69.

1-(4-methoxyphenyl)-3-methyl-2phenylselanyl-penta-1,3-diene 53:



$C_{24}H_{22}OSe$

M= 343.32 g/mol.

R_f = 0.49 (cyclohexane/EtOAc : 95/5),

Yellow oil,

Yield. = 10%.

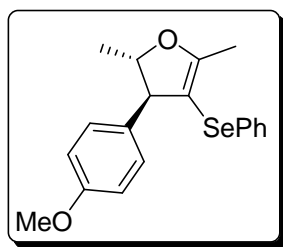
major isomer:

1H NMR : δ (ppm) 1.64 (s, 3H, Me-3), 1.82 (d, 3H, J = 6.6 Hz, H-5), 3.76 (s, 3H, OMe), 5.68 (q, 1H, J = 6.6 Hz, H-4), 6.70 (s, 1H, H-1), 7.05-7.65 (m, 9H);

IR (*neat*): 2928, 2361, 1605, 1576, 1558, 1507, 1475, 1456, 1438, 1249, 1175, 1119, 1034, 827, 738, 721, 692 cm^{-1} ;

MS (EI): 344 (M^+ , 36), 157 ($PhSe^+$, 44), 77 (Ph^+ , 56).

Trans 2,5-dimethyl-3-(4-methoxyphenyl)-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 54:



$C_{19}H_{20}O_2Se$

M= 359.31 g/mol.

R_f = 0.36 (cyclohexane/EtOAc : 95/5),

Yellow oil,

Yield. = 9%.

1H NMR : 1.43 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 2.11 (d, 3H, J = 1.5 Hz), 3.63 (dd, 1H, J = 1.5, 6.4 Hz, H-3), 4.52 (m, 1H, H-2), 6.78-6.81 (m, 2H), 7.00-7.03 (m, 2H), 7.15-7.26 (m, 10H).

^{13}C NMR: 13.8, 21.5, 55.3, 60.1 (C-3), 86.0 (C-2), 98.6, 114.0, 126.0, 129.0, 129.1, 129.6, 132.2, 135.3, 158.7 (C-4), 161.8 (C-5).

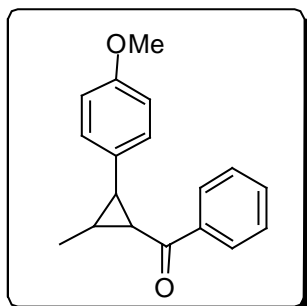
^{77}Se NMR: 241.4 ppm

IR (neat) : 2923, 2854, 1644, 1613, 1578, 1513, 1475, 1454, 1439, 1375, 1302, 1247, 1216, 1175, 1111, 1037, 955, 852, 823, 735, 690 cm^{-1}

MS (EI) : 360 (M^+ , 14), 157 ($PhSe^+$, 26), 77 (Ph^+ , 12), 43 (CH_3CO^+ , 100).

Analysis for $C_{19}H_{20}O_2Se$ calculated: C, 63.51; H, 5.61. **Obtained**: 63.76; H, 5.49.

Phenyl-(2-methyl-3-(p-methoxyphenyl)-cyclopropyl)-methanone 55:



$C_{28}H_{18}O_2$

M= 266.33 g/mol.

R_f = 0.13 (cyclohexane/EtOAc: 95/5),

Yellow oil,

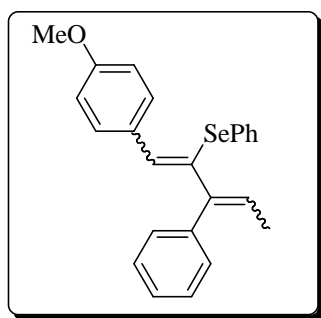
Yield. = 13%.

1H NMR : 1.05 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.00 (dq, 1H, J = 4.8, 6.0, 9.3 Hz, H-2), 2.79 (dd, 1H, J = 4.6, 4.8 Hz), 2.97 (dd, 1H, J = 4.6, 9.3 Hz), 3.81 (s, 3H), 6.85 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.45-7.58 (m, 3H), 8.02-8.06 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.1, 27.1 (C-2), 32.3 (C-1), 34.9 (C-3), 55.4, 113.8, 128.1, 128.7, 130.2, 131.3, 132.9, 136.8, 138.2, 199.6.

IR (neat): 2958, 2991, 1661, 1613, 1580, 1514, 1418, 1327, 1286, 1247, 1221, 1179, 1040, 801, 737, 692 cm^{-1}

1-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2phenylselanyl-penta-1,3-diene 56:



$C_{24}H_{22}OSe$

M= 405.39 g/mol.

R_f = 0.31 (cyclohexane/EtOAc : 97/3),

Yellow oil,

Yield. = 10%.

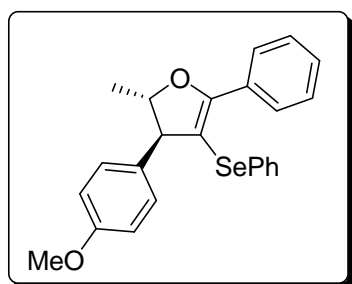
major isomer:

1H NMR : δ (ppm) 2.14 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-5), 3.83 (s, 3H, OMe), 6.49 (q, 1H, J = 7.0 Hz, H-4), 6.89 (s, 1H, H-1), 7.00-7.40 (m, 10H), 6.45-7.50 (m, 2H), 7.60-7.70 (m, 2H);

IR (neat): 2927, 2854, 2836, 1604, 1508, 1464, 1456, 1440, 1290, 1247, 1172, 1107, 1035, 831, 759, 697 cm^{-1} ;

MS (EI): 406 (M^+ , 26), 157 ($PhSe^+$, 36), 77 (Ph^+ , 44).

Trans-2-methyl-3-(p-methoxyphenyl)-5-phenyl-4-phenylselanyl-2,3-dihydrofuran 57:



$C_{24}H_{22}O_2Se$

M= 421.38 g/mol.

R_f = 0.26 (cyclohexane/EtOAc : 97/3),

Yellow oil,

Yield. = 35%.

1H NMR : 1.50 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 3.66 (d, 1H, J = 5.7 Hz, H-3), 3.80 (s, 3H), 4.70 (m, 1H, H-2), 6.82 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.06 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.18-7.40 (m, 8H), 7.95-8.00 (m, 2H).

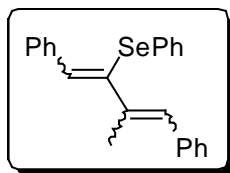
^{13}C NMR: 21.4, 55.2, 61.4 (C-3), 84.7 (C-2), 99.6, 114.0, 126.3, 128.1, 128.2, 129.0, 129.1, 129.5, 130.2, 130.8, 131.3, 135.1, 158.1, 158.7.

^{77}Se NMR: 266.0 ppm

IR (neat) : 3058, 2968, 2925, 2834, 1614, 1674, 1544, 1493, 1476, 1446, 1374, 1337, 1303, 1246, 1175, 1111, 1069, 1033, 954, 865, 826, 769, 735, 691, 650, 560 cm^{-1}

MS (EI) : 422 (M^+ , 8), 135 ($MeOPhCO^+$, 100), 77 (Ph^+ , 18).

Analysis for $C_{24}H_{22}O_2Se$ calculated: C, 68.40 ; H, 5.26. **Obtained:** 68.52, H, 5.10.

1,4-diphenyl-3-methyl-2-phenylselanylbuta-1,3-diene 58: $C_{23}H_{20}Se$.

M = 375.36 g/mol.

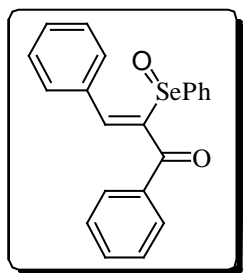
 R_f = 0.31 (cyclohexane),

Yellow Oil

Yield. = 27%

 1H NMR : 2.17 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 7.1-8.2 (m, 16H). ^{13}C NMR: 17.0, 77.2, 125.7, 127.3, 132.4, 137.1, 139.2.*Analysis for $C_{23}H_{20}Se$ calculated: C, 73.59; H, 5.37 obtained : .***(Z)-1,3-diphenyl-2-(phenylselanyl)prop-2-en-1-one 59:**

To a mixture of (Z)-1,3-diphenyl-2-(phenylselanyl)prop-2-en-1-one (1mmol, 363mg) in dichloromethane (10 ml), was added slowly H_2O_2 35%_w in water (0.15 ml, 1.5 eq.) at room temperature. After the reaction was completed (2 h), controlled by TLC, the mixture was decanted and then concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/ Cyclohexane: 6/4) to give 360 mg (95 %) of (Z)-1,3-diphenyl-2-(phenylselanyl)prop-2-en-1-one.

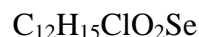
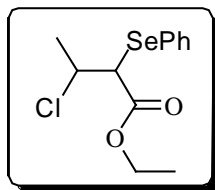
 $C_{21}H_{16}O_2Se$ M = 379.31 g.mol⁻¹ R_f = 0.36 (EtOAc/Cyclohexane: 6/4),

Yellow oil,

Yield = 95%.

 1H NMR: 3.27 (s, 1H), 7.10-7.90 (m, 15), 8.22-8.25 (m, 1H).*IR (neat)* : 3412, 1058, 2198, 1652, 1643, 1634, 1597, 1576, 1490, 1447, 1359, 1316, 1287, 1229, 1210, 1173, 1032, 1013, 996, 834, 743, 686 cm⁻¹.**Ethyl-3-chloro 2-phenylselanylbutanoate 60:**

To a solution of $ZnCl_2$ (0.1 eq., 2 mmol, 28 mg) in diethylether (2 ml, 1 M) was added To a solution of de benzeneselenenyle chloride (3.82 g, 20 mmol) in CH_2Cl_2 (100 ml). The mixture was stirred 10 minutes, then unsaturated ester (20 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred 30 min and the reaction was quenched with water (50 ml). The organic layer was dried on $MgSO_4$ and concentrated under reduced pressure. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent = petr. ether / CH_2Cl_2 : 70/30) to obtain 19.6 g. of ethyl-3-chloro 2-phenylselanylbutanoate.



$$M = 305.66 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.55 \text{ (EtOAc / cyclohexane: 10/90),}$$

Yellow oil,

Yield = 98 %

¹H NMR: 1.18 (t, 3H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₆), 1.71 (d, 3H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₄), 3.68 (d, 1H, $J = 11.0\text{Hz}$, H₂), 4.11 (q, 2H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₅), 4.32 (m, 2H, H₃), 7.30 (m, 3H, H_{8,9,10}), 7.59 (m, 2H, H_{8,9,10}).

¹³C NMR: 13.9 (C₆), 23.2 (C₅), 52.0 (C₂), 56.6 (C₃), 61.2 (C₅), 127.2 (C₇), 129.1 (C₁₀), 129.3, 135.7 (C_{8,9}), 170.3 (C₁).

IR (neat) : 3062, 1726, 1578 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₁₂H₁₅ClO₂Se : C, 47.15; H, 4.95. **Found :** C, 47.75; H, 4.97.

Obtention of ethyl-2-phenylselanylbut-2-enoate *E* et *Z* 61a et b :

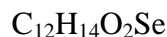
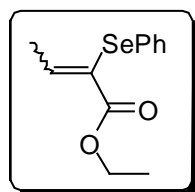
Method to obtain *Z* isomer:

A solution of ethyl-3-chloro 2-phenylselanylbutanoate (306 mg, 1mmol) and the triethylamine (0.225 g, 2.5 mmol) was refluxed in benzene for 5 h. The mixture was quenched with water (10 ml) and then was extracted with CH₂Cl₂ (20 ml). The organic layer was washed with water (3 × 10 ml), dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent : petr. ether - CH₂Cl₂: 70/30) to obtain ethyl-2-phenylselanylbut-2-enoate.

Method to obtain *E* isomer:

A solution of ethyl-3-chloro 2-phenylselanylbutanoate (306 mg, 1mmol) and of potassium carbonate (0.138 g, 1 mmol) in acetone was refluxed for 6 h. The treatment of reaction is the same than the first method.

Ethyl-2-phenylselanylbut-2-enoate:



$$M = 269.19 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.55 \text{ (EtOAc / cyclohexane: 10/90),}$$

Yellow oil,

Yield = 89 % (*Z*), 85 % (*E*)

Z-Isomer:

¹H NMR: 1.10 (t, 3H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₆), 2.02 (d, 3H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₄), 4.07 (q, 2H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₅), 7.19 (m, 3H, H_{8,9,10}), 7.38 (m, 2H, H_{8,9,10}), 7.43 (q, 1H, $J = 7.0\text{Hz}$, H₃).

^{13}C NMR: 14.1 (C_6), 18.9 (C_4), 61.7 (C_5), 126.0 (C_2), 126.8 (C_{10}), 129.2 ($\text{C}_{8,9}$), 131.2 (C_7), 131.2 ($\text{C}_{8,9}$), 148.4 (C_3), 165.9 (C_1).

IR (neat) : 3057, 1708, 1613, 1578 cm^{-1} .

E-Isomer:

^1H NMR: 1.19 (t, 3H, $J = 7.2\text{Hz}$, H_6), 2.02 (d, 3H, $J = 7.3\text{Hz}$, H_4), 4.16 (q, 2H, $J = 7.1\text{Hz}$, H_5), 6.36 (q, 1H, $J = 7.3\text{Hz}$, H_3), 7.30 (m, 3H, $\text{H}_{8,9,10}$), 7.52 (m, 2H, $\text{H}_{8,9,10}$).

^{13}C NMR: 14.1 (C_6), 17.6 (C_4), 61.3 (C_5), 123.6 (C_2), 127.9 (C_{10}), 129.4 ($\text{C}_{8,9}$), 129.6 (C_7), 133.9 ($\text{C}_{8,9}$), 142.9 (C_3), 165.9 (C_1).

IR (neat) : 3057, 1716, 1612, 1578 cm^{-1} .

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$: C, 53.53; H, 5.20. **Found :** C, 53.64; H, 5.52.

General procedure for the synthesis of dihydropyrans:

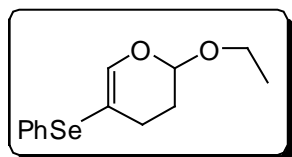
Method under High Pressure :

The enal (1mmol, 225mg) in ethyl vinyl ether (10 mmol, 0.96 ml) was introduced in a high-pressure vessel and compressed at the desired pressure and temperature. After decompression, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/Cyclohexane: 3/97) to give 282 mg (95%) of 2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran.

Method with $\text{Eu}(\text{FOD})_3$:

To a mixture of enal (1mmol, 225mg) in ethyl vinyl ether (10 mmol, 0.96 ml), the catalyst (2%, 21 mg) was introduced under azote atmosphere. After the reaction was completed, controlled by TLC, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/Cyclohexane: 3/97) to give 275 mg (93%) of 2-ethoxy-4-methyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran.

2-ethoxy-5-(phenylselanyl)-3,4-dihydro-2H-pyran:



$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$

M= 283.22 g/mol

$R_f = 0.29$ (EtOAc/Cyclohexane : 5/95)

Yellow Oil;

Yield= 95%.

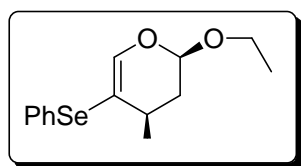
^1H NMR: 1.26 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H, H_8), 1.92-2.00 (m, 2H, H_3), 2.19 (dt, $J = 5.1, 16.7\text{Hz}$, 1H, H_4), 2.40-2.51 (m, 1H, H_4), 3.59-3.68 (m, 1H, H_7), 3.85-3.94 (m, 1H, H_7), 5.10 (t, $J = 2.8\text{Hz}$, 1H, H_2), 6.82 (d, $J = 0.9\text{Hz}$, 1H, H_6), 7.16-7.27 (m, 3H), 7.38-7.43 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.3 (C_8), 24.0 (C_4), 28.1 (C_3), 64.0 (C_7), 96.3 (C_2), 102.3 (C_5), 126.1 (C_{12}), 129.2, 129.5 ($\text{C}_{10,11}$), 132.1 (C_9), 147.5 (C_6).

IR (neat): 2974, 2929, 1625, 1578, 1477, 1438, 1373, 1354, 1224, 1139, 1124, 1100, 1050, 1032, 915, 840, 735, 690 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 55.13; H, 5.69. **obtained:** C, 56.63; H,

2-ethoxy-3,4-dihydro-4-methyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 62a:



$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 297.25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.24$ (EtOAc/Cyclohexane : 5/95)

Yellow Oil,

Yield = 93%

^1H NMR: 1.14 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, H_7), 1.25 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H_9), 1.81 (m, 1H, H_3), 2.13 (m, 1H, H_3'), 2.40 (m, 1H, H_4), 3.58 (m, 1H, H_8), 3.91 (m, 1H, H_8), 5.10 (d, 1H, $J = 6.2$ Hz, H_2), 6.82 (s, 1H, H_6), 7.16-7.27 (m, 3H), 7.40-7.43 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.4 (C_9), 20.6 (C_7), 30.3 (C_4), 36.3 (C_3), 64.5 (C_8), 98.8 (C_2), 108.9 (C_5), 126.2 (C_{13}), 129.0, 129.8, 132.5 (C_{10}), 148.3 (C_6).

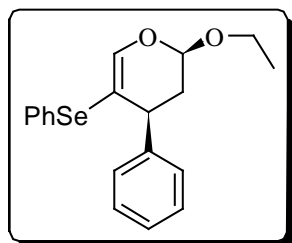
^{77}Se NMR: 331.7 ppm.

MS (EI) : 77 (Ph^+), 157 (Ph-Se^+), 224-226 (aldehyde), 298 (M^+).

IR (neat) : 2975, 2928, 2873, 1622, 1578, 1476, 1438, 1373, 1130, 1070, 990, 840, 736, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 56.57; H, 6.10. **obtained:** C, 56.63; H, 6.07.

2-ethoxy-3,4-dihydro-4-phenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 62b:



$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 359.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.26$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow chrystal ($\text{Mp} = 73\text{-}74^\circ\text{C}$),

Yield = 99%

^1H NMR: 1.21 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H_8), 2.14-2.24 (m, 1H, H_3), 2.34-2.42 (m, 1H, H_3'), 3.54-3.66 (m, 2H, $\text{H}_{4,7}$), 3.95 (m, 1H, H_7), 5.17 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 1H, H_2), 7.03 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H_6), 7.07-7.11 (m, 2H), 7.17-7.25 (m, 6H), 7.31-7.35 (m, 2H).

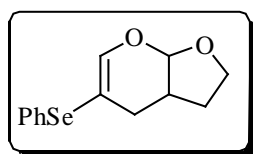
^{13}C NMR: 15.2 (C_8), 38.0 (C_3), 42.6 (C_4), 64.6 (C_7), 99.2 (C_2), 106.96 (C_5), 126.4, 126.7, 128.2, 128.4, 129.0, 130.7, 131.9 (C_{13}), 142.8 (C_9), 149.8 (C_6).

MS (EI) : 77 (Ph^+), 131 (PhCHCHCHO^+), 157 (Ph-Se^+), 284-286 (aldehyde $^+$), 312-314 ($\text{M}^+ - \text{OEt}$), 359-360 (M^+).

IR (KBr) : 2982, 2932, 2867, 1602, 1576, 1476, 1437, 1378, 1127, 1040, 906, 768, 730, 700 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 63.51; H, 5.61. **obtained:** C, 63.48; H, 5.53.

5-(phenylselanyl)-3,3a,4,7a-tetrahydro-2H-furo[2,3-b]pyran 63a:



$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 281.21 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

White chystal, $M_p = 48-50^\circ\text{C}$

Yield = 73%

$^1\text{H NMR}$: 1.84-2.0 (m, 3H), 2.41-2.55 (m, 1H, H-3), 2.68 (dd, 1H, $J = 4.9, 17.7 \text{ Hz}$, H-4), 3.95-4.01 (m, 1H), 4.18-4.25 (m, 1H), 5.40 (t, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H, H-2), 6.82 (s, 1H, H-6), 7.18-7.30 (m, 3H), 7.35-7.50 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$: 27.7, 28.3, 38.5, 68.5, 98.5, 98.7, 126.6, 129.2, 130.4, 131.1, 147.5.

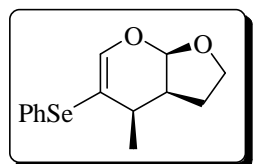
$^{77}\text{Se NMR}$:(76.3 MHz, CDCl_3) : 331.7.

IR (neat) : 2997, 1628, 1577, 1476, 1437, 1157, 1102, 1066, 1022, 933, 918, 857, 737, 691 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) $t_R = 14.2 \text{ min}$. m/z (relative intensity): 312 (32), 310 (17), 266 (8), 218 (85), 216 (44), 191 (50), 157 (51), 129 (100), 115 (85), 105 (42), 77 (51), 53 (58), 51 (81), 44 (42).

Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$ (281.21): C, 55.52; H, 5.02. Found: C, 55.14; H, 5.06.

4-Methyl-5-phenylselanyl-2,3,3a,7a-tetrahydro-4H-furo[2,3-b]pyran 63b:



$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 295.23 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.28$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 84%

$^1\text{H NMR}$: 1.06 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H), 1.80-1.98 (m, 2H), 2.49 (m, 1H, H-3), 2.87 (m, 1H, H-4), 3.98 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 5.49 (d, $J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, H-2), 6.84 (d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.41-7.45 (m, 2H).

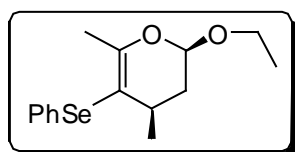
$^{13}\text{C NMR}$: 18.4, 23.6, 30.2 (C-4), 44.8 (C-3), 68.4, 100.5 (C-2), 104.9 (C-5), 126.3, 129.0, 130.0, 132.3, 148.6 (C-6).

MS (EI, 70 eV) t_R = 13.3 min, m/z (relative intensity): 296 (38), 294 (20), 226 (100), 224 (51), 157 (PhSe^+ , 33), 117 (47), 77 (44, Ph^+), 51 (47), 41 (80).

IR (*neat*) : 2955, 2974, 2360, 1622, 1615, 1575, 1476, 1465, 1436, 1373, 1336, 1308, 1170, 1099, 1043, 1022, 995, 922, 891, 836, 736, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 56.95; H, 5.46. **obtained:** C, 57.00; H, 5.64.

2-ethoxy-3,4-dihydro-4,6-dimethyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 64a:



$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 311.28 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.3$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 93%

^1H NMR: 1.18 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H, H_9), 1.26 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H_8), 1.80 (m, 1H, H_3), 2.11 (m, 1H, H_3'), 2.14 (s, 3H, H_{10}), 2.41 (m, 1H, H_4), 3.59 (m, 1H, H_7), 3.92 (m, 1H, H_7'), 5.08 (dd, $J = 6.0, 2.3 \text{ Hz}$, 1H, H_2), 7.12-7.34 (m, 5H).

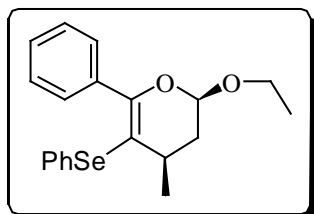
^{13}C NMR: 15.44 (C_8), 20.7 (C_{10}), 21.5 (C_9), 31.9 (C_4), 36.4 (C_3), 64.4 (C_7), 98.7 (C_2), 104.1 (C_5), 125.6 (C_{14}), 128.7, 129.1, 133.2 (C_{11}), 154.9 (C_6).

MS (EI) : 77 (Ph^+), 157 (Ph-Se^+), 238-240 (enone $^+$), 310-312 (M^+).

IR (*neat*) : 2975, 2928, 2873, 1638, 1623, 1578, 1476, 1438, 1377, 1236, 1201, 1157, 1123, 1096, 1054, 1019, 957, 920, 734, 690 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 57.73; H, 6.46. **obtained:** C, 57.33; H, 6.37.

2-ethoxy-3,4-dihydro-4-methyl-6-phenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 64b:



$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 374.08 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.31$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

White crystal, $\text{Mp} = 64-66^\circ\text{C}$,

Yield = 91%

^1H NMR: 1.27 (dd, $J = 6.9, 1.2 \text{ Hz}$, 3H, H_9), 1.29 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3H, H_8), 1.88-1.96 (m, 1H, H_3), 2.17-2.25 (m, 1H, H_3'), 2.50 (m, 1H, H_4), 3.62-3.71 (m, 1H, H_7), 3.98-4.08 (m, 1H, H_7'), 5.24 (dd, $J = 5.8, 2.3 \text{ Hz}$, H_2), 7.15-7.4 (m, 10H).

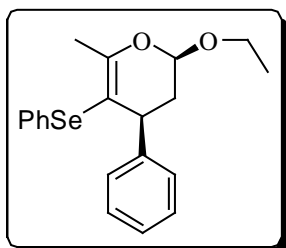
^{13}C NMR: 15.43 (C_8), 21.7 (C_9), 31.4 (C_4), 36.33 (C_3), 64.55 (C_7), 99.4 (C_2), 106.74 (C_5), 126.0, 127.7, 127.7, 129.1, 129.26, 129.9, 132.8 (C_{10}), 137.25 (C_{14}), 155.1 (C_6).

IR (KBr) : 3055, 2960, 2926, 1620, 1596, 1578, 1476, 1438, 1372, 1264, 1134, 1093, 1063, 1023, 1008, 996, 884, 831, 765, 736, 696 cm^{-1} .

MS (EI) : 374 (14), 302 (40), 300 (20), 221 (10), 157 (28), 145 (44), 105 (100), 77 (58), 51 (18).

Analysis for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 64.34; H, 5.94. **obtained:** C, 64.49; H, 5.97.

2-ethoxy-3,4-dihydro-6-methyl-4-phenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 64c:



$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 373.35 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.33$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95)

Yellow Oil,

Yield = 94%

^1H NMR: 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H_8), 2.09-2.19 (m, 1H, H_3), 2.23 (s, 3H, H_{17}), 2.33-2.41 (m, 1H, $\text{H}_{3'}$), 3.57-3.73 (m, 2H, H_7 , H_4), 3.93-4.03 (m, 1H, $\text{H}_{7'}$), 5.14 (dd, $J = 7.8, 2.2$ Hz, H_2), 7.13-7.36 (m, 10H).

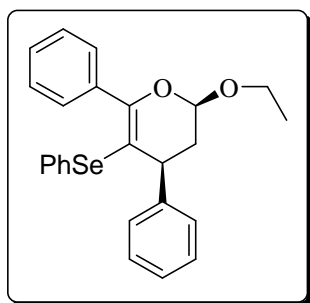
^{13}C NMR: 15.3 (C_8), 20.8 (C_{17}), 38.9 (C_3), 44.7 (C_4), 64.6 (C_7), 99.3 (C_2), 102.1 (C_5), 125.9, 126.6, 128.3, 129.1, 129.4, 132.8 (C_{13}), 144.4 (C_9), 156.8 (C_6).

MS (EI) : 77 (Ph^+), 157 (Ph-Se^+), 372-374 (M^+).

IR (neat) : 3059, 2975, 2928, 1694, 1627, 1578, 1476, 1438, 1377, 1233, 1156, 1052, 1022, 871, 761, 691 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 64.34; H, 5.94. **obtained:** C, 64.05; H, 5.68.

2-ethoxy-3,4-dihydro-4,6-diphenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 64d:



$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Se}$

$M = 436.09 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.4$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 93%

^1H NMR: 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H_8), 2.15-2.25 (m, 1H, H_3), 2.38-2.46 (m, 1H, $\text{H}_{3'}$), 3.64-3.74 (m, 2H, H_4 , H_7), 4.02-4.10 (m, 1H, $\text{H}_{7'}$), 5.27 (dd, $J = 2.1, 8.1$ Hz, H_2), 7.10-7.35 (m, 13H), 7.50-7.53 (m, 2H).

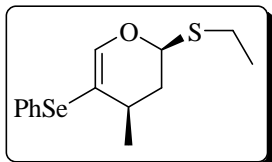
^{13}C NMR: 15.3 (C_8), 39.14 (C_3), 44.4 (C_4), 64.74 (C_7), 100.3 (C_2), 105.1 (C_5), 126.5, 126.7 ($\text{C}_{12,16}$), 127.7, 128.4, 128.5, 129.0, 129.1 (C_{20}), 129.55, 131.25, 131.94 (C_{13}), 136.64 (C_{17}), 144.3 (C_9), 156.8 (C_6).

MS (EI) : 453.47 (M+Oxygène+1).

IR (neat) : 2973, 2929, 2873, 1691, 1660, 1445, 1375, 1099, 770, 740, 697 cm⁻¹.

Analysis for C₂₅H₂₄O₂Se calculated: C, 68.96; H, 5.56. **obtained:** C, 68.76; H, 5.64.

2-(ethylthio)-3,4-dihydro-4-methyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 65a:



C₁₄H₁₈OSSe

M = 313.32 g.mol⁻¹

R_f = 0.25 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 95%

¹H NMR: 1.11 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₉), 1.33 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H, H₈), 1.84 (m, 1H, H₃), 2.33 (m, 1H, H_{3'}), 2.48 (m, 1H, H₄), 2.78 (m, 2H, H₇), 5.24 (dd, *J* = 2.6, 9.6 Hz, H₂), 6.90 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H₆), 7.15-7.27 (m, 3H), 7.42-7.47 (m, 2H).

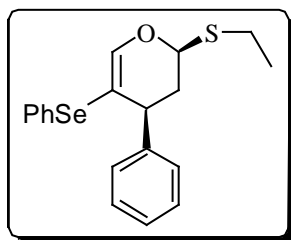
¹³C NMR: 15.17 (C₈), 20.8 (C₉), 25.1 (C₇), 31.8 (C₄), 37.65 (C₃), 80.75 (C₂), 108.9 (C₅), 126.3 (C₁₃), 129.1, 130.0, 132.34 (C₁₀), 150.1 (C₆).

MS (EI) : 331.2 (M+oxygène+1).

IR (neat) : 2963, 2925, 2869, 1607, 1579, 1476, 1438, 1202, 1143, 1112, 1000, 844, 735, 690 cm⁻¹.

Analysis for C₁₄H₁₈OSSe calculated: C, 53.67; H, 5.79; S, 10.23. **obtained:** C, 53.14; H, 5.68; S, 10.36.

2-(ethylthio)-3,4-dihydro-4-phenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 65b:



C₁₉H₂₀OSSe

M = 376.04 g.mol⁻¹

R_f = 0.29 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 90%

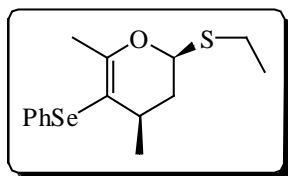
¹H NMR: 1.33 (d, 3H, *J* = 7.6 Hz, H₈), 2.23 (m, 1H, H₃), 2.50 (ddd, 1H, *J* = 2.2, 6.8, 11.7 Hz, H₃), 2.70-2.85 (m, 2H, H₇), 3.67 (ddd, *J* = 1.5, 6.5, 10.2 Hz, 1H, H₄), 5.26 (dd, 1H, *J* = 1.9, 10.6 Hz, H₂), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.09 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H₆), 7.20-7.37 (m, 8H).

¹³C NMR: 15.2 (C₈), 24.83 (C₃), 39.23 (C₇), 44.4 (C₄), 80.85 (C₂), 107.5 (C₅), 126.6, 127.0 (C₁₂, C₁₆), 128.2, 128.4, 129.0, 130.9 (C₁₀, C₁₁, C₁₄, C₁₅), 131.8 (C₁₃), 142.5 (C₉), 151.6 (C₆).

MS (ESI) : 393.27 (M+Oxygène+1)

IR (neat) : 3060, 2965, 2926, 1607, 1475, 1452, 1437, 1134, 1053, 1021, 758, 737, 700 cm⁻¹.

2-(ethylthio)-3,4-dihydro-4,6-dimethyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 66a:



C₁₅H₂₀OSSe

M = 327.34 g.mol⁻¹

R_f = 0.27 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 91%

¹H NMR: 1.18 (dd, 3H, *J* = 2.2, 6.8 Hz, H₉), 1.37 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, H₈), 1.87 (m, 1H, H₃), 2.18 (d, 3H, *J* = 1.8 Hz, H₁₀), 2.33 (m, 1H, H_{3'}), 2.52 (m, 1H, H₄), 2.75-2.85 (m, 2H, H₇), 5.24 (dd, 1H, *J* = 2.6, 9.4 Hz, H₂), 7.15-7.37 (m, 5H).

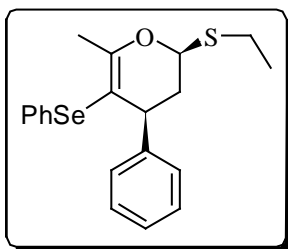
¹³C NMR: 15.3 (C₈), 21.0 (C₁₀), 21.8 (C₉), 25.24 (C₇), 33.3 (C₄), 38.05 (C₃), 80.5 (C₂), 104.4 (C₅), 125.74 (C₁₄), 128.9, 129.2 (C_{12,13}), 133.0 (C₁₁), 157.2 (C₆).

MS (EI) : 328 (M+1)

IR (neat) : 2970, 2927, 2870, 1610, 1578, 1476, 1438, 1236, 1201, 1151, 1115, 1019, 957, 920, 734, 690 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₁₅H₂₀OSSe : C, 55.04; H, 6.16 S, 9.80. **Found :** C, 55.05; H, 5.51, S, 10.13.

2-(ethylthio)-3,4-dihydro-6-methyl-4-phenyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 66b:



C₂₀H₂₂OSSe

M = 390.06 g.mol⁻¹

R_f = 0.33 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow Oil,

Yield = 88%

¹H NMR: 1.34 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, H₈), 2.21 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H, H₁₇), 2.15-2.25 (m, 1H, H₃), 2.46 (m, 1H, H_{3'}), 2.70-2.84 (m, 2H, H₇), 3.73 (m, 1H, H₄), 5.23 (dd, 1H, *J* = 1.8, 10.7 Hz, H₂), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.18-7.28 (m, 8H).

¹³C NMR: 15.3 (C₈), 20.95 (C₁₇), 24.8 (C₇), 40.2 (C₃), 46.35 (C₄), 80.73 (C₂), 102.8 (C₅), 126.0, 126.85 (C_{12, 16}), 128.0, 128.5, 129.1, 129.6 (C_{10,11, 14, 15}), 132.6 (C₁₃), 144.15 (C₉), 158.85 (C₆).

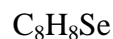
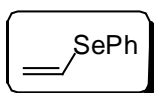
MS (ESI) : 407 (M+Oxygène+1)

IR (neat) : 3058, 3026, 2964, 2925, 2869, 1626, 1577, 1492, 1475, 1453, 1436, 1375, 1265, 1211, 1052, 1014, 975, 735, 701 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₂₀H₂₂OSSe : C, 61.69; H, 5.69; S, 8.23. **Found :** C, 61.25; H, 5.85; S, 8.77.

Phenylselanyl-ethylen 67:

To a solution of PhSeBr (1.6g, 5 mmol) in THF (10 ml), was added dropwise a solution a vinylbromide magnesium 1M in THF (5 ml, 5 mmol) under nitrogen atmospher. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h. The solution was concentrated under reduced pressure at room temperature. The crude product was rectified by Kugelrohr distillation.



$$M = 183.11 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.70 \text{ (Cyclohexane),}$$

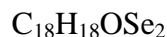
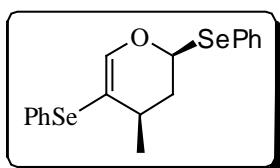
Yellow Oil,

Yield = 60%

¹H NMR: 5.50 (d, 1H, $J = 16.9$ Hz); 5.74 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz); 6.80 (dd, 1H, $J = 9.5, 16.9$ Hz), 7.20-7.30 (m, 3H); 7.45-7.55 (m, 2H).

¹³C NMR: 119.5 (CH₂), 127.7, 127.8, 129.3 (C_q), 129.4, 133.2.

3,4-dihydro-4-methyl-2,5-di(phenylselanyl)-2H-pyran 68:



$$M = 408.25 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.60 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),}$$

Yellow Oil,

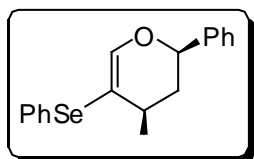
Yield = 80%

¹H NMR: 1.15 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, H₉), 1.98-2.08 (m, 1H, H₃), 2.45-2.59 (m, 2H, H₄, H₃), 5.76 (dd, 1H, $J = 3.2, 8.2$ Hz, H₂), 6.89 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, H₆), 7.15-7.67 (m, 10H).

¹³C NMR: 21.1 (C₁₁), 31.6 (C₄), 38.24 (C₃), 78.9 (C₂), 109.1 (C₅), 126.4, 128.2 (C_{10,15}), 129.1, 129.2, 129.3, 130.1, 134.5, 135.3, 149.5 (C₆).

IR (neat) : 3056, 2961, 2922, 1686, 1579, 1476, 1436, 1301, 1229, 1190, 1140, 1107, 1022, 999, 847, 741, 690 cm⁻¹.

4-methyl-2-phenyl-5-(phenylselanyl)-3,4-dihydro-2H-pyran 69:



$$M = 329.29 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.31 \text{ (AcOEt/Cyclohexane : 3/97),}$$

Yellow Oil,

Yield = 60 %

¹H NMR: 0.97 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.66-1.75 (m, 1H, H-3), 2.15 (ddd, *J* = 1.8, 5.8, 13.7 Hz, 1H, H-3), 2.48-2.60 (m, 1H, H-4), 4.91 (dd, *J* = 1.8, 11.5 Hz, 1H, H-2), 6.98 (d, *J* = 1.8, 1H, H-6), 7.12-7.40 (m, 10H).

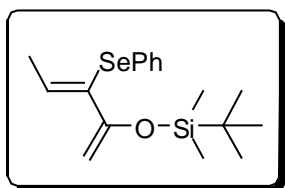
¹³C NMR: 20.7, 32.2 (C-3), 40.8 (C-4), 78.6 (C-2), 109.0 (C-5), 126.0, 126.2, 128.1, 128.6, 129.1, 129.9, 132.6, 140.8, 151.9 (C-6).

IR (neat) : 3057.5, 1694, 1607, 1577, 1477, 1438, 1369, 1167, 1068, 1022, 737, 691 cm⁻¹.

GC-MS: *t*_R = 16.9 min. ; MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative intensity): 330 (34), 302 (10), 226 (90), 207 (66), 157 (48), 115 (52), 105 (70), 77 (82), 44 (100).

2-terbutyldimethylsiloxy-4-methyl-3-phenylselanyl-buta-1,3-dien 70a:

To a solution of enone (800 mg, 3.34 mmol) in acetonitrile (18 ml), was added slowly a solution of dried ZnCl₂ (450 mg, 3.34 mmol) in acetonitrile (3ml) at room temperature under nitrogen atmosphere. NEt₃ was then introduced and the mixture was stirred for 30 minutes. A solution of *ter*butyldimethylchloro silane (605 mg, 4.0 mmol) in acetonitrile was added and the solution was reflux for 24 h. The reaction mixture was washed with a saturated aqueous NaHCO₃ solution (20 ml). The crude product was chromatographed on neutral alumine gel (eluent: petroleum ether).



C₁₇H₂₆OSeSi

M = 353.43 g.mol⁻¹

*R*_f = 0.51 (EtOAc/Cyclohexane: 1/9),

Yellow oil,

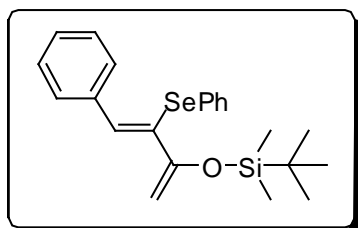
Yield = 60 %

¹H NMR: 0.15 (s, 6H, H₆), 0.97 (s, 9H, H₈), 1.98 (d, 3H, *J* = 6.9Hz, H₅), 4.41 (s, 1H, H₁), 5.13 (s, 1H, H₁), 6.81 (q, 1H, *J* = 6.9Hz, H₄), 7.10-7.30 (m, 3H, H_{10,11,12}), 7.60-7.70 (m, 2H, H_{10,11,12}).

¹³C NMR: -4.5 (C₆), 18.4 (C₇), 18.7 (C₅), 26.0 (C₈), 96.23 (C₁), 125.9, 127.8, 129.5 (C_{10,11,12}), 131.0, 132.4 (C_{3,9}), 135.9 (C₄), 155.5 (C₂).

⁷⁷Se NMR: 298.0 ppm.

2-terbutyldimethylsiloxy-4-phenyl-3-phenylselanyl-buta-1,3-dien 70b:



C₂₂H₂₈OSeSi

M = 415.50 g.mol⁻¹

*R*_f = 0.57 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),

Yellow oil,

Yield = 76 %

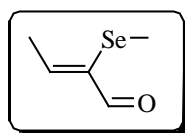
¹H NMR: 0.08 (s, 6H, H₉), 0.92 (s, 9H, H₁₁), 4.47 (s, 1H, H₁), 5.19 (s, 1H, H₁), 7.08-7.24 (m, 8H, H_{6,7,8,13,14,15}), 5.40-7.50 (m, 2H, H_{6,7,8,13,14,15}), 7.68 (s, 1H, H₄).

¹³C NMR: -4.51 (C₉), 18.5 (C₁₀), 26.0 (C₁₁), 98.4 (C₁), 126.3 (C_{8,15}), 128.0 (C₅), 128.0 (C_{6,7,13,14}), 128.1 (C_{8,15}), 129.1, 129.9, 130.2 (C_{6,7,13,14}), 132.5, 134.4 (C_{3,12}), 137.2 (C₄), 155.6 (C₂).

⁷⁷Se NMR: 325.5 ppm.

(Z)-2-(methylselanyl)but-2-enal 72a:

To a solution of MeSeSeMe¹⁵³ (1.88g, 10 mmol) in cyclohexane (50 ml) was added dropwise bromine (1.6g, 10 mmol) at 0°C. After 15 minutes, the morpholine (2.9ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 30 minutes and then filtrated. The enal (1.2 ml, 12 mmol) was then introduced. After 12 h, The solution was concentrated at room temperature under reduced pressure. The α-phenylselanyl-enal was purified by chromatography on silica gel (elution with a mixture of EtOAc/Cyclohexane : 1/9).



$$M = 163.97 \text{ g.mol}^{-1}$$

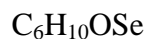
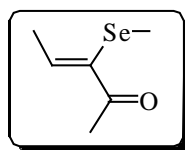
$$R_f = 0.36 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 1/9),}$$

Yellow oil,

Yield = 16 %

¹H NMR : 2.09 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, H₄), 2.57 (s, 3H, Me-Se), 7.12 (q, 1H, *J* = 6.8 Hz, H₃), 9.35 (s, 1H, H₁).

(Z)-3-(methylselanyl)pent-3-en-2-one 72b:



$$M = 177.99 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.50 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 1/9),}$$

Yellow oil,

Yield = 20 %

¹H NMR: 2.09 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, H₅), 2.1 (s, 3H, H₆), 2.4 (s, 3H, H₁), 7.0 (q, 1H, *J* = 6.8 Hz, H₄).

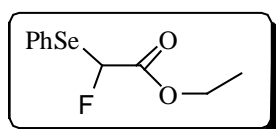
¹³C NMR: 7.3 (C₅), 19.0 (C₆), 27.1 (C₁), 137.1 (C₃), 145.2 (C₄), 197.0 (C₂).

Ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)acetate 73:

To a solution of sodium ethanolate (130 mg, 5.4 mmol in 45 ml of ethanol), was added benzeneselenol (580 µl, 5.4 mmol.). The mixture was stirred for 15 min., and then ethyl 2-chloro-2-fluoroacetate (640 mg, 4.5 mmol.) was introduced at room temperature dropwise

¹⁵³ For the preparation of MeSeSeMe see : Günther, W. H. H. *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 1202-1205.

under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 3h., and then was quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution (40 ml) and extracted with diethylether (3×25 ml). The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The crude product was then purified by chromatography on silicagel (eluent: petroleum ether).



$$M = 261.15 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.22 \text{ (DCM/Pet. ether: 10/90).}$$

Red Oil,

Yield = 99%

^1H NMR: 1.17 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7$, 2Hz, 3H, H_4), 4.10 (dq, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-F}} = 2.1\text{Hz}$, 2H, H_3), 6.39 (d, $^2J_{\text{H-F}} = 51.7\text{Hz}$, 1H, H_2), 7.34-7.42 (m, 4H, $\text{H}_{6,7,8}$), 7.64-7.67 (m, 2H),.

^{13}C NMR: 14.1 (C_4), 62.3 (C_3), 89.4 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 242\text{Hz}$, C_2), 125.9 (C_5), 129.6, 129.5 ($\text{C}_6, 7$), 136.2 (C_8), 166.8 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 27\text{Hz}$, C_1).

NMR ^{19}F : 167.0 (d, $^2J_{\text{F-H}} = 51.6\text{Hz}$).

^{77}Se NMR:(76.3 MHz, CDCl_3) : 512.8 (dd, $^2J_{\text{Se-F}} = 114.4$, 15.3)

MS (EI) : 232 (M^+), 189 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Et}$), 157 (Ph-Se^+), 77 (Ph^+).

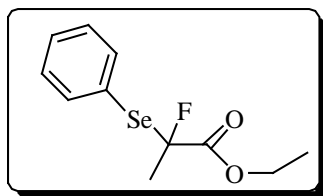
IR (neat) : 2983, 1752, 1477, 1439, 1370, 1328, 1271, 1232, 1158, 1052, 1022, 741, 691 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{FO}_2\text{Se}$: C, 45.99; H, 4.25. **obtained :** C, 45.61; H, 4.33.

General procedure for the alkylation of l'ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)acetate:

To a solution of diisopropylamine (170 μl , 1.2 mmol) in anhydrous THF (14 ml), was addedd slowly $n\text{-BuLi}$ 2.5M in hexanes (480 μl , 1.2 mmol) under nitrogen atmospher. The mixture was stirred for 15 min. and then was introduced dropwise ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)acetate (261 mg, 1mmol) at -78°C with 2ml of THF. After 15 min. the methyl iodide (80 μl , 1.2 mmol) was added. The mixture was stirred for 2 h. at -78°C and 30 min. at RT. The solution was quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution (10 ml). And extracted with ethyl acetate (3×10 ml). The organic layers were dried over MgSO_4 and concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent: EtOAc/Cyclohexane).

ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)propanoate 74a:



$C_{11}H_{13}FO_2Se$

$M = 275.18 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.62$ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).

Yellow Oil,

Yield = 64%

1H NMR: 1.09 (t, $^3J_{H-H} = 7$, 1Hz, 3H, H_5), 1.97 (d, $^3J_{H-F} = 19.2$ Hz, 3H, H_3), 3.94-4.08 (m, 2H, H_4), 7.30-7.40 (m, 4H, $H_{7,8,9}$), 7.60-7.70 (m, 2H).

^{13}C NMR: 14.0 (C_5), 24.1 (d, $^2J_{C-F} = 23$ Hz, C_3), 62.2 (C_4), 97.6 (d, $^1J_{C-F} = 241$ Hz, C_2), 126.0 (C_6), 129.7 (C_9), 129.2, 137.3 ($C_{7,8}$), 169.0 (d, $^2J_{C-F} = 27$ Hz, C_1).

^{19}F NMR: -130.7 (d, $^3J_{F-H} = 19.5$ Hz).

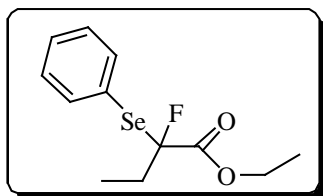
^{77}Se NMR: 589.0 (d, $^2J_{Se-F} = 81.0$).

MS (EI): 77 (Ph^+), 157 ($Ph-Se^+$), 189 (FCH_2 Spet. etherh $^+$), 203 (M^+-CO_2Et), 261 (M^+-CH_3), 276 (M^+).

IR (neat): 2983, 1752, 1737, 1476, 1440, 1372, 1278, 1127, 1087, 1022, 743, 692 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $C_{11}H_{13}FO_2Se$: C, 48.01; H, 4.76. **obtained:** C, 47.77; H, 4.84.

Ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)butanoate 74b:



$C_{12}H_{15}O_2FSe$

$M = 289.20 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.67$ (EtOAc/Cyclohexane:10/90).

Yellow Oil,

Yield = 91%

1H NMR: 1.07 (dt, $^3J_{H-H} = 7$. 2Hz, 7. 4 Hz, 6H, $H_{6,4}$), 2.20-2.38 (m, 2H, H_3), 3.94-4.06 (m, 2H, H_4), 7.32-7.41 (m, 3H, $H_{8,9,10}$), 7.63-7.67 (m, 2H, $H_{8,9,10}$).

^{13}C NMR: 8.8 (d, $^3J_{C-F} = 2.8$ Hz, C_4), 14.0 (C_6), 31.6 (d, $^2J_{C-F} = 22$ Hz, C_3), 62.0 (C_5), 101.5 ($^1J_{C-F} = 244.4$ Hz, C_2), 125.7 (C_7), 129.1, 129.6, 137.3 ($C_{8,9,10}$), 168.3 (d, $^2J_{C-F} =$, C_1).

^{19}F NMR: -142.14 (dd, $^3J_{H-F} = 15.05$ Hz, $^3J_{Se-F} = 25.8$ Hz, 0.5F).

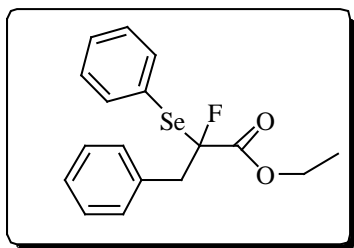
^{77}Se NMR: 572.9 (d, $^2J_{Se-F} = 89$ Hz)

MS (EI): 77 (Ph^+), 157 ($Ph-Se^+$), 290 (M^+).

IR (neat): 2981, 1750, 1733, 1439, 1305, 1250, 1131, 1023, 742, 691 cm^{-1} .

Analysis calculated pour C₁₂H₁₅FO₂Se: C, 49.84; H, 5.23. *obtained* : C, 49.47; H, 5.17.

Ethyl 2-fluoro-3-phenyl-2-(phenylselanyl)propanoate 74c:



C₁₇H₁₇O₂FSe

M = 351.27 g.mol⁻¹

R_f = 0.35 (DCM/Pet. ether: 10/90).

Yellow Oil,

Yield = 43%

¹H NMR: 0.98 (t, ³J_{H-H} = 7.2 Hz, 3H, H₅), 3.47-3.70 (m, 2H, H₃), 3.79-3.94 (m, 2H, H₄), 7.26-7.34 (m, 8H, H_{7,8,9,10,11,12,13}), 7.64-7.67 (m, 2H, H_{7,8,9,10,11,12,13}).

¹³C NMR: 13.9 (C₅), 44.1 (d, ²J_{C-F} = 20.7 Hz, C₃), 62.0 (C₅), 101.6 (¹J_{C-F} = 249 Hz, C₂), 125.7 (C_{6,20}), 128.5, 129.1, 129.7, 130.4 (C_{7,8,9,11,12,13}), 134.1 (C_{6,20}), 137.3 (C_{7,8,9,11,12,13}), 168.0 (d, ²J_{C-F} = 27.0, C₁).

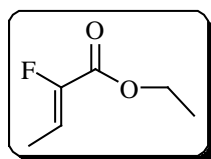
¹⁹F NMR: -138.47 (dd, ³J_{F-H} = 18.4 Hz, ³J_{F-Se} = 26.4 Hz).

Analysis calculated pour C₁₇H₁₇FO₂Se: C, 58.13; H, 4.88. *obtained* : C, 58.44; H, 4.64.

General procedure for the obtention of α-fluoro acrylates:

To a solution of ethyl 2-fluoro-2-(phenylselanyl)butanoate (289 mg, 1 mmol) in anhydrous DCM (10 ml), was added slowly a solution of H₂O₂ 35% in water (100 μl, 1.2 mmol) at room temperature. After the reaction was completed, controlled by monitoring ¹⁹F-NMR signal of the reaction mixture, 10 ml of water was added. The mixture was extracted with DCM (3 × 10 ml). The organic layers were dried over MgSO₄, filtrated and concentrated under reduced pressure. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent: EtOAc/Cyclohexane).

(Z)-ethyl 2-fluorobut-2-enoate 75a:



C₆H₉O₂F

M = 132.06 g.mol⁻¹

R_f = 0.65 (EtOAc/Cyclohexane : 10/90).

Yellow Oil,

Yield = 68%

¹H NMR: 1.32 (t, ³J_{H-H} = 7.1 Hz, 3H, H₆), 1.79 (dd, ³J_{H-H} = 7.3 Hz, ⁴J_{H-F} = 2.8 Hz, 3H, H₄), 4.26 (m, 2H, H₅), 6.17 (dt, ³J_{H-F} = 32.9 Hz, ³J_{H-H} = 7.3 Hz, 1H, H₃).

¹³C NMR: 9.8 (d, ⁴J_{C-F} = 4 Hz, C₄), 14.3 (C₆), 61.6 (C₅), 115.8 (d, ³J_{C-F} = 12 Hz, C₃), 148.8 (d, ¹J_{C-F} = 254 Hz, C₂), 161.0 (d, ²J_{C-F} = 35.4 Hz, C₁).

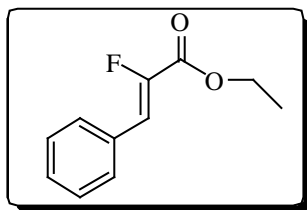
¹⁹F NMR: -132.0 (dq, ³J_{H-F} = 35.4 Hz, ⁴J_{H-F} = 3.4 Hz).

MS (EI) : 45 (EtO⁺), 59 (CH₃CHCF⁺), 87 (M⁺-OEt), 104 (M⁺-Et), 133 (M⁺).

IR (neat) : 3440, 2961, 2930, 1738, 1277, 1139 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_6\text{H}_9\text{FO}_2$: C, 54.54; H, 6.87. **obtained :** C, 54.61; H, 6.58.

ethyl 2-fluoro-3-phenylacrylate 75c:



$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{F}$

$M = 194.07 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.70$ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).

Colorless oil,

Yield = 68%

$^1\text{H NMR}$: 1.24 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1\text{Hz}$, 3H, $\text{H}_{9\text{E}}$), 1.39 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2\text{Hz}$, 3H, $\text{H}_{9\text{Z}}$), 4.24 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{8\text{E}}$), 4.35 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{8\text{Z}}$), 6.92 (t, $^3J_{\text{H-F}} = 35.2\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{3\text{Z}}$), 6.92 (t, $^3J_{\text{H-F}} = \text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{3\text{E}}$), 7.33-7.42 (m, 3H, $\text{H}_{5,6,7}$), 7.63-7.66 (m, 2H, $\text{H}_{5,6,7}$).

$^{13}\text{C NMR}$: 14.0 ($\text{C}_{9\text{E}}$), 14.2 ($\text{C}_{9\text{Z}}$), 61.6 ($\text{C}_{8\text{E}}$), 61.9 ($\text{C}_{8\text{Z}}$), 117.5 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 4.6\text{Hz}$, $\text{C}_{3\text{E}}$), 121.5 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 25.9\text{Hz}$, $\text{C}_{3\text{Z}}$), 128.0 ($\text{C}_{7\text{Z}}$), 128.8 ($\text{C}_{7\text{E}}$), 129.7 ($\text{C}_{5\text{Z}}$, $\text{C}_{6\text{Z}}$), 129.9 ($\text{C}_{5\text{E}}$, $\text{C}_{6\text{E}}$), 130.2 ($\text{C}_{6\text{E}}$, $\text{C}_{5\text{E}}$), 131.2 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 4.6\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{E}}$), 132.0 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 9.8\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{Z}}$), 147.0 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 267.3\text{Hz}$, $\text{C}_{2\text{E}}$, $\text{C}_{2\text{Z}}$), 160.5 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 36.2\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{Z}}$), 161.4 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 34.5\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{E}}$)

$^{19}\text{F NMR}$: -117.7 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 22.6\text{Hz}$, $\text{F}_{2\text{E}}$), -125.8 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 34.0\text{Hz}$, $\text{F}_{2\text{Z}}$).

MS (EI) : 102.0 ($\text{M}^+ - \text{F}, \text{CO}_2\text{Et}$), 122 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Et}$), 149 ($\text{M}^+ - \text{OEt}$), 166 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 195 (M^+).

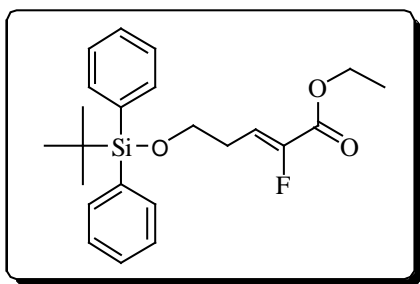
IR (neat) : 2983, 1729, 1659, 1496, 1450, 1371, 1340, 1282, 1201, 1101, 1020, 767, 692 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{FO}_2$: C, 68.03; H, 5.71. **obtained :** C, 67.78; H, 5.79.

General procedure for the obtention of α -fluoro- α,β -unsaturated esters

To a solution of triphenylphosphine (2 mmol, 1.2 g), and ethyl dibromofluoroacetate (1 mmol, 140 μl) in THF (5ml) was rapidly added a solution of diethylzinc 1M in hexanes (2 mmol, 2ml) under argon. The reaction mixture was stirred for 10 min and aldehyde (1 mmol) was introduced. After 2 h at room temperature, the reaction was quenched with ethanol (5ml). The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was chromatographed on silicagel (eluent: EtOAc/Cyclohexane).

(Z) (E)-ethyl 5-(tert-butyl-diphenylsiloxy)-2-fluoropent-2-enoate 75e:



$C_{23}H_{27}O_3SiF$

$M = 400.56 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.41$ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).

Colorless oil,

Yield = 85%.

1H NMR: 1.0 (s, 9H, H_7), 1.3 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H, H_{13}), 2.5-2.4 (m, 1.3H, H_{4Z}), 2.8-2.7 (m, 0.7H, H_{4E}), 3.7 (t, $J = 6.4\text{Hz}$, 2H, H_5), 4.3 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 1.3H, H_{12Z}), 6.0 (dt, $^3J_{H-H} = 7.9\text{Hz}$, $^3J_{H-F} = 21.4\text{Hz}$, 0.3H, H_{3E}), 6.2 (dt, $^3J_{H-H} = 7.8\text{Hz}$, $^3J_{H-F} = 21.4\text{Hz}$, 0.7H, H_{3Z}), 7.7-7.3 (m, 10H, H_{aro}).

^{13}C NMR: 14.0, 14.1, 22.4, 22.5, 24.2 (d, $J = 2.3\text{Hz}$), 25.5 (d, $J = 5.2\text{Hz}$), 29.0 (d, $J = 1.7\text{Hz}$), 29.0 (d, $J = 2\text{Hz}$), 31.4, 61.3, 61.5, 117.9 (d, $J = 12\text{Hz}$), 120.4 (d, $J = 19\text{Hz}$), 130.1, 134.1, 136.0, 137.5 (d, $J = 10\text{Hz}$), 148.1 (d, $J = 252\text{Hz}$), 149.1 (d, $J = 256\text{Hz}$), 160.5 (d, $J = 36.0\text{Hz}$), 161.1 (d, $J = 36\text{Hz}$).

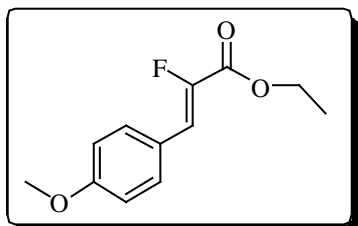
^{19}F NMR: -121.4 (d, $J = 21.5\text{Hz}$, 0.3F), -129.7 (d, $J = 33.3\text{Hz}$, 0.7F).

MS (EI): $m/z = 343$ ($M^+ - tBu$)

IR (neat) : 3071, 2932, 2958, 1738, 1681, 1473, 1428, 1314, 1215, 1112, 1027, 939, 824, 741, 703, 614, 505 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $C_{23}H_{27}FO_3Si$: C, 68.97; H, 7.30. **obtained :** C, 68.93; H, 7.16.

3-(4-methoxyphenyl)-2-fluoroacrylic acid ester (Z) & (E) : 90/10 75d.



$C_{12}H_{13}O_3F$

$M = 224.23 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.33$ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).

Colorless oil,

Yield = 94 %.

1H NMR: 1.2 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H, H_{10E}), 1.3 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H, H_{10Z}), 3.7 (2s, 3H, H_8), 4.2 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H, H_9), 6.8-6.7 (m, 3H, $H_{3,5}$), 7.5 (m, 2H, H_6).

^{13}C NMR: 14.0, 14.2, 55.5, 55.6, 61.4, 61.6, 113.4, 114.2, 117.3 (d, $J = 5\text{Hz}$), 121.9 (d, $J = 27\text{Hz}$), 123.0 (d, $J = 10\text{Hz}$), 123.7 (d, $J = 5\text{Hz}$), 132.1 (d, $J = 3\text{Hz}$), 132.4 (d, $J = 9\text{Hz}$), 145.0 (d, $J = 263\text{Hz}$), 160.1 (d, $J = 1\text{Hz}$), 160.5 (d, $J = 3\text{Hz}$), 160.7 (d, $J = 36\text{Hz}$), 161.5 (d, $J = 34\text{Hz}$).

^{19}F NMR: -119.6 (d, $^3J_{H-F} = 24.7\text{Hz}$, 0.2H, F_{2Z}), -129.2 (d, $^3J_{H-F} = 35.4\text{Hz}$, 0.8H, F_{2E}).

MS (EI): $m/z = 224$ (M^+), 195 ($M^+ - Et$).

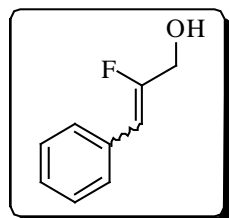
IR (neat) : 2983, 1726, 1660, 1607, 1514, 1371, 1256, 1179, 1098, 1030, 830 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FO}_3$: C, 64.28; H, 5.84. **obtained :** C, 63.71; H, 6.02.

General procedure for the obtention of α -fluoro enols:

To a solution de (Z) & (E) ethyl 2-fluoro-3-phenylacrylate (2 mmol, 388 mg) in toluene (10 mL) under argon at -78°C , was added dropwise a solution of DIBAL-H 1M in toluene (6 mmol, 6 ml). After the reaction was completed (30 min), controlled by monitoring ^{19}F -NMR signal of the reaction mixture, 6 ml of methanol, 6 ml of cyclohexane (6ml) and 6 ml of EtOAc were added at -78°C . The cooling bath was removed and the solution was allowed to warm to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was chromatographed on silicagel (eluent: Cyclohexane/EtOAc= 90/30).

(Z) & (E)-2-fluoro-3-phenylprop-2-en-1-ol 76c:



$\text{C}_9\text{H}_9\text{OF}$

$M = 152.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.28$ (Z), 0.38 (E) (EtOAc/Cyclohexane:

10/90).

Yellow oil,

Yield = 81%

(Z)

$^1\text{H NMR}$: 1.78 (t, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{OH}), 4.30 (dd, $^3J_{\text{H-F}} = 14.5\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.3 \text{ Hz}$, 2H, H_1), 5.80 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 38.6\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.20-7.34 (m, 3H), 7.50-7.53 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$:

(E)

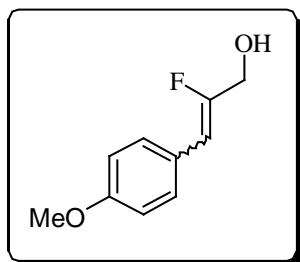
$^1\text{H NMR}$: 1.84 (t, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H, H_{OH}), 4.38 (dd, $^3J_{\text{H-F}} = 12.0\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.3 \text{ Hz}$, 2H, H_1), 6.41 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 19.9\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.23-7.36 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$: 58.35 (d, $J_{\text{C-F}} = 29.1\text{Hz}$, C_1), 111.53 (d, $J_{\text{C-F}} = 25.7\text{Hz}$, C_3), 127.6 (C_7), 128.7 ($\text{C}_{5,6}$), 133.1 (d, $J_{\text{C-F}} = 12.6\text{Hz}$, C_4), 159.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 252.4\text{Hz}$, C_2).

$^{19}\text{F NMR}$: -109.7 ppm.

Analysis calculated pour $\text{C}_9\text{H}_9\text{FO}$: C, 71.04; H, 5.96. **obtained :** C 70.76; H, 5.63.

(Z) & (E)-2-fluoro-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 76b:



$C_{10}H_{11}O_2F$

$M = 182.19 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.36$ (Z), 0.39 (E) (EtOAc/Cyclohexane:
30/90).

White Chrystal (Z) $M_p = 89^\circ\text{C}$,

Yellow Oil (E),

Yield = 85%

$^1\text{H NMR}$:

Z-isomer: 1.81 (t, $J = 6.2 \text{ Hz}$, 1H, H_{OH}), 3.81 (s, 3H, H_8), 4.27 (dd, $^3J_{\text{H-F}} = 15.5\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.4\text{Hz}$, 2H, H_1), 5.72 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 38.9\text{Hz}$, 1H, H_3), 6.86-6.89 (m, 2H, $\text{H}_{5,6}$), 7.44-7.47 (m, 2H $\text{H}_{5,6}$).

E-isomer: 1.81 (t, $J = 6.2 \text{ Hz}$, 1H, H_{OH}), 4.36 (dd, $^3J_{\text{H-F}} = 22.3\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.12\text{Hz}$, 2H, H_1), 6.35 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 19.95\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.10-7.20 (m, 2H, $\text{H}_{5,6}$), 7.34-7.38 (m, 2H $\text{H}_{5,6}$).

$^{13}\text{C NMR}$:

Z-isomer: 55.3 (C_8), 62.0 (d, $J_{\text{C-F}} = 32.2\text{Hz}$, C_3), 107.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 6.9\text{Hz}$, C_3), 114.0 (C_6), 125.5 (C_7), 130.2 (C_5), 157.1 (d, $J_{\text{C-F}} = 263.9\text{Hz}$, C_2), 158.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 2.8\text{Hz}$, C_4).

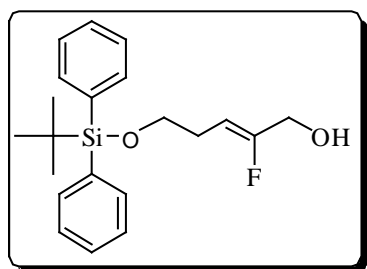
$^{19}\text{F NMR}$: -113.8 (Z), -124.8 (E).

IR (neat) : 3417, 2956, 2934, 2837, 1609, 1513, 1442, 1300, 1250, 1179, 1140, 1034, 835, 737 cm^{-1} .

IR (neat) : 3440, 2980, 1736, 1448, 1374, 1266, 1210, 1140, 1029, 882, 738, 700 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $C_{10}H_{11}FO_2$: C, 65.92; H, 6.09. **obtained** : C 65.74; H, 6.11.

(Z)-5-(tert-butyldiphenylsiloxy)-2-fluoropent-2-enol 76e:



$C_{21}H_{25}O_2SiF$

$M = 356.51 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.28$ (Z), 0.31 (E) (EtOAc/Cyclohexane: 30/90

Colorless oil,

Yield = 89%

$^1\text{H NMR}$: 1.05 (s, 9H, H_6), 2.36 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 6.5\text{Hz}$, 2H, H_4), 3.7 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.5\text{Hz}$, 2H, H_5), 4.08 (dd, $^3J_{\text{H-F}} = 15.6\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.4\text{Hz}$, 2H, H_1), 4.90 (dt, $^3J_{\text{H-F}} = 15.60\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.4\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.38-7.42 (m, 6H, $\text{H}_{\text{aro.}}$), 7.64-6.67 (m, 4H, $\text{H}_{\text{aro.}}$).

$^{13}\text{C NMR}$: 19.3 (C_6), 26.9 (C_7), 27.1 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 4.0\text{Hz}$, C_4), 61.5 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 32.8\text{Hz}$, C_1), 63.1 (d, $^5J_{\text{C-F}} = 2.3\text{Hz}$, C_5), 104.7 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 13.8\text{Hz}$, C_3), 129.8 ($\text{C}_{\text{aro.}}$), 133.9 ($\text{C}_{\text{aro.q.}}$), 135.7 ($\text{C}_{\text{aro.}}$), 158.5 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 255.3\text{Hz}$, C_2).

NMR ^{19}F (282.5 MHz, CDCl_3) : -120.1 (dt, $^3J_{\text{H-F}} = 37.6\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-F}} = 15.0\text{Hz}$).

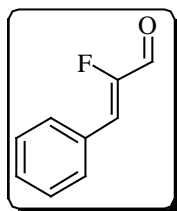
IR (neat) : 3367, 3050, 2958, 2931, 2858, 1709, 1472, 1428, 1391, 1112, 1020, 938, 823, 738, 703, 614, 508 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{FO}_2\text{Si}$: C, 70.35; H, 7.59. **obtained :** C 70.54; H, 7.74.

General procedure for the obtention of α -fluoride enals:

To a solution of (Z)-2-fluoro-3-phenylprop-2-en-1-ol (2 mmol, 304 mg) in ethyl acetate (14 mL), was added IBX¹⁵⁴ (6 mmol, 2.56 g). The reaction mixture was reflux 5h, and controlled by monitoring ^{19}F -NMR signal. The solution was filtrated on celite and then concentrated under reduced pressure. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent: Cyclohexane/EtOAc= 90/10).

(Z)-2-fluoro-3-(4-methoxyphenyl)acrylaldehyde 77c:



$\text{C}_9\text{H}_7\text{OF}$

$M = 150.10 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95).

White cristal, $M_p = 40^\circ\text{C}$,

Yield = %

^1H NMR: 6.62 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 34.0\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.4-7.5 (m, 3H, $\text{H}_{5,6,7}$), 7.7-7.8 (m, 2H, $\text{H}_{5,6,7}$), 9.4 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 16.9\text{Hz}$, 1H, H_1).

^{13}C NMR: 127.1 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 4.0\text{Hz}$ C_4), 129.2 ($\text{C}_{6,7}$), 130.7 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 7.4\text{Hz}$, C_3), 131.0 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2.8\text{Hz}$ C_5), 154.9 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 270.8\text{Hz}$, C_2), 184.1 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 24.7\text{Hz}$, C_1).

NMR ^{19}F NMR (282.5 MHz, CDCl_3) : -128.9 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 16.5\text{Hz}$, 17.5Hz).

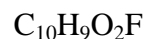
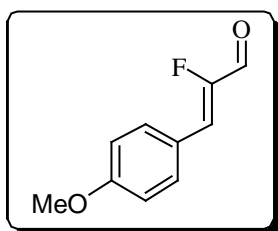
MS (EI) : 77(Ph^+), 121($\text{M}^+ - \text{CHO}$), 149-150(M^+).

IR (KBr) : 3364, 2848, 1694, 1652, 1452, 1392, 1360, 1297, 1171, 884, 764, 694 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{FO}$: C, 71.99; H, 4.70. **obtained :** C 72.34; H, 4.61.

¹⁵⁴ For the obtention of IBX see: Frigerio, M. ; Santagostino, M.; Sputore, S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4537-4538.

(Z)-2-fluoro-3-phenylacrylaldehyde 77d:



$$M = 180.18 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.46 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

Yellow crystal, $M_p = 68^\circ\text{C}$,

Yield = 90%

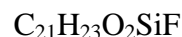
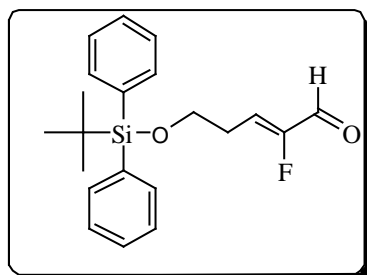
$^1\text{H NMR}$: 3.76 (s, 3H, H_8), 6.85-6.87 (m, 2H, $\text{H}_{3,5,6}$), 7.19-7.26 (m, 3H, $\text{H}_{3,5,6}$), 9.57 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 19.5\text{Hz}$, 1H, H_1).

$^{13}\text{C NMR}$: 55.6 (C_8), 114.6 (C_6), 122.2 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 9.2\text{Hz}$, C_4), 127.8 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 22.4\text{Hz}$, C_3), 131.6 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2.3\text{Hz}$, C_5), 154.3 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 255.8\text{Hz}$, C_2), 161.3 (C_7), 182.9 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 23.6\text{Hz}$, C_1).

NMR^{19}F (282.5 MHz, CDCl_3): -131.7 ppm (d, $^3J_{\text{H-F}} = 16.9\text{Hz}$, 17.7Hz).

IR (KBr): 3358, 3972, 2841, 1694, 1681, 1651, 1601, 1574, 1514, 1455, 1396, 1357, 1305, 1258, 1164, 1027, 885, 832, 738 cm^{-1} .

(Z)-5-(tert-butyl-diphenylsiloxy)-2-fluoropent-2-enal 77e:



$$M = 354.49 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.36 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 10/90).}$$

Colorless oil,

Yield = 88%

$^1\text{H NMR}$: 1.06 (s, 9H, H_7), 2.59 (m, 2H, H_4), 3.81 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.0\text{Hz}$, 1H, H_5), 6.01 (dt, $^3J_{\text{H-F}} = 32.6\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 7.5\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.15-7.66 (m, 10H, $\text{H}_{9,10,11}$).

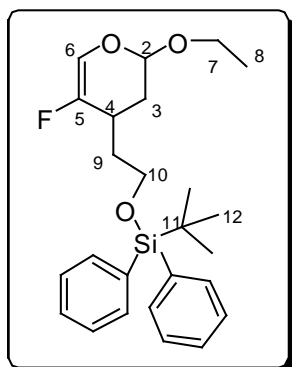
$^{13}\text{C NMR}$: 19.3 (C_6), 26.9 (C_7), 28.4 (C_4), 61.8 (C_5), 125.4, 127.9, 128.4, 129.2 ($\text{C}_{9,10,11}$), 130.0 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 22.4\text{Hz}$, C_3), 133.4 (C_8), 135.7 ($\text{C}_{9,10,11}$), 138.0 (C_8), 156.9 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 260.7\text{Hz}$, C_2), 183.6 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 24.5\text{Hz}$, C_1).

NMR^{19}F (282.5 MHz, CDCl_3): -132.2 ppm (d, $^3J_{\text{H-F}} = 17.4\text{Hz}$, 19.6Hz).

IR (neat): 3398, 3072, 2958, 2932, 2858, 1708, 1464, 1420, 1390, 1266, 1112, 823, 738, 703, 614, 506 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{FO}_2\text{Si}$: C, 70.75; H, 7.07. **obtained:** C 70.46; H, 7.23.

2-ethoxy-4-(tert-butyl-diphenylsiloxy)ethyl-5-fluoro-3,4-dihydro-2H-pyran) 78:



$C_{24}H_{33}O_3SiF$

$M = 428.61 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.46$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97).

Colorless oil,

Yield = 26 %

1H NMR: 1.05 (s, 9H, H_{12}), 1.17 (t, $^3J_{H-H} = 7.0\text{Hz}$, 3H, H_8), 1.66-1.80 (m, 2H, $H_{3,9}$), 1.93-2.08 (m, 2H, $H_{3,9}$), 2.80 (m, 1H, H_4), 3.49-3.53 (m, 1H, H_7), 3.70-3.82 (m, 1H, $H_{7,10}$), 4.83-4.87 (m, 1H, H_2), 6.44 (dd, $^3J_{H-F} = 6.03\text{Hz}$, $^3J_{H-H} = 1.41\text{Hz}$, 1H, H_6), 7.38-7.45 (m, 6H, H_{aro}), 7.65-7.67 (m, 6H, H_{aro}).

^{13}C NMR: 15.2 (C_8), 19.4 (C_{11}), 27.0 (C_{12}), 28.9 ($^2J_{F-C} = 21.1 \text{ Hz}$, C_4), 32.2 ($^3J_{F-C} = 8.0 \text{ Hz}$, C_3), 34.4 (C_9), 61.5, 64.4 ($C_{7,10}$), 98.0 (C_2), 126.3 ($^2J_{F-C} = 47.1 \text{ Hz}$, C_6), 127.8 (C_{aro}), 134 (C_q), 135.7 (C_{aro}).

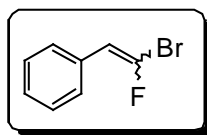
IR (neat): 3444, 2926, 1728, 1714, 1603, 1496, 1455, 1374, 1266, 1140, 962, 757, 738, 700 cm^{-1} .

Analysis calculated pour $C_{24}H_{33}O_3SiF$: C, 70.06; H, 7.76. **obtained :** C 69.87; H, 7.46.

General procedure for the obtention of bromofluoroolefines:

To a solution of triphenylphosphine (1.2 eq.), tribromofluoromethane (1.2 eq.), and an appropriate aldehyde (1.0 eq.) in anhydrous THF (40-60 mL), was added a solution of diethylzinc in hexanes (1M, 1.2 eq.) dropwise *via* a syringe pump over 20 min at room temperature under argon. The mixture was stirred for 1h. The resulting solution was then quenched with methanol (10 ml), stirred for 15 min, and concentrated under reduced pressure. The residue was then chromatographed on silica gel (eluent: cyclohexane/AcOEt), affording desired bromofluoroolefin.

(Z) & (E) 1-bromo-1-fluoro-4-phenyl-ethene: 50/50 79a:



C_8H_6BrF ,

$M = 201.04 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.8$ (EtOAc/Cyclohexane: 2/98).

Colorless oil

Yield = 98%

1H NMR: 5.98 (d, $^3J_{H-F} = 32.9\text{Hz}$, H_{2Z}), 6.67 (d, $^3J_{H-F} = 82.8\text{Hz}$, H_{2E}), 7.26-7.50 (m, 5H, $H_{4,5,6}$).

^{13}C NMR: 28.1 ($\text{C}_{3\text{E}}$), 28.2 ($\text{C}_{3\text{Z}}$), 33.5 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{E}}$), 33.8 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{Z}}$), 107.9 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 16\text{Hz}$, $\text{C}_{2\text{E}}$), 110.5 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 13\text{Hz}$, $\text{C}_{2\text{Z}}$), 125 (C_8), 127.1-127.3 (C_6 , 7), 130.6 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 320\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{E}}$), 134.5 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 314\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{Z}}$), 139.5 (C_5).

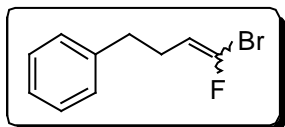
^{19}F NMR: -65.80 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 16.1\text{Hz}$, 0.1F, $\text{F}_{1\text{Z}}$), -68.18 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 32.2\text{Hz}$, 0.9F, $\text{F}_{1\text{E}}$).

MS (EI) : 228-230 (M^+), 149 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 91 (Ph-CH_2^+).

IR (neat) : 3028, 2927, 1807, 1718, 1667, 1603, 1495, 1454, 1178, 1111, 1088, 1022, 1000, 747, 698.

Analysis calculated pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{BrF}$: C, 52.43; H, 4.40. **obtained :** C, 52.22; H, 4.51.

(Z) & (E) 1-bromo-1-fluoro-4-phenyl-butene: 50/50 79b:



$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{BrF}$

$\text{M} = 229.09\text{g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.7$ (EtOAc/Cyclohexane: 2/98).

Colorless oil,

Yield = 92%

^1H NMR: 2.33 (dq, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6\text{Hz}$, $^5J_{\text{H-F}} = 1.3\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{4\text{Z}}$), 2.42 (dq, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6\text{Hz}$, $^5J_{\text{H-F}} = 2.43\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{4\text{E}}$), 2.70 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.4\text{Hz}$, $^4J_{\text{H-F}} = 3.4\text{Hz}$, 2H, H_3), 5.03 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.7\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-F}} = 31.1\text{Hz}$, 0.5H, $\text{H}_{2\text{E}}$), 5.50 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-F}} = 12.8\text{Hz}$, 0.5H, $\text{H}_{2\text{Z}}$), 7.19-7.34 (m, 5H, $\text{H}_{6,7,8}$),.

^{13}C NMR: 28.1 ($\text{C}_{3\text{E}}$), 28.2 ($\text{C}_{3\text{Z}}$), 33.5 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{E}}$), 33.8 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 2\text{Hz}$, $\text{C}_{4\text{Z}}$), 107.9 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 16\text{Hz}$, $\text{C}_{2\text{E}}$), 110.5 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 13\text{Hz}$, $\text{C}_{2\text{Z}}$), 125 (C_8), 127.1-127.3 (C_6 , 7), 130.6 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 320\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{E}}$), 134.5 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 314\text{Hz}$, $\text{C}_{1\text{Z}}$), 139.5 (C_5).

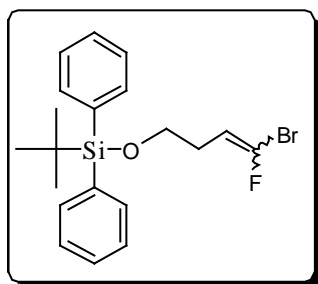
^{19}F NMR: -71.9 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 13.1\text{Hz}$, 0.5F, $\text{F}_{1\text{Z}}$), -75.5 (dt, $^3J_{\text{H-F}} = 31.2\text{Hz}$, $^4J_{\text{H-F}} = 2.6\text{Hz}$, 0.5F, 0.5F $_{1\text{E}}$).

MS (EI) : 228-230 (M^+), 149 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 91 (Ph-CH_2^+).

IR (neat): 3028, 2927, 1807, 1718, 1667, 1603, 1495, 1454, 1178, 1111, 1088, 1022, 1000, 747, 698.

Analysis calculated pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{BrF}$: C, 52.43; H, 4.40. **obtained :** C, 52.22; H, 4.51.

(Z) & (E) 4-(tert-butyldiphenylsiloxy)-1-Bromo-1-Fluoro-butene: 49/51 79c:



$C_{20}H_{24}BrFOSi$

$M = 407.39 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.7$ (2% EtOAc in Cyclohexane).

Colorless oil,

Yield = 90%

1H NMR: 1.05 (s, 9H, H_6), 2.25-2.40 (m, 2H, H_3), 3.66 (m, 2H, H_4), 5.10 (dt, $^3J_{H-H} = 7.6\text{Hz}$, $^3J_{H-F} = 13.0\text{Hz}$, 1H, H_{2E}), 5.56 (dt, $^3J_{H-H} = 7.6\text{Hz}$, $^3J_{H-F} = 13.0\text{Hz}$, 1H, H_{2Z}), 7.38-7.42 (m, 6H, $H_{8,9,10}$), 7.64-7.67 (m, 4H, $H_{8,9,10}$).

^{13}C NMR: 28.1 (C_{3E}), 28.2 (C_{3Z}), 33.5 (d, $^4J_{C-F} = 2\text{Hz}$, C_{4E}), 33.8 (d, $^4J_{C-F} = 2\text{Hz}$, C_{4Z}), 107.9 (d, $^2J_{C-F} = 16\text{Hz}$, C_{2E}), 110.5 (d, $^2J_{C-F} = 13\text{Hz}$, C_{2Z}), 125 (C_8), 127.1-127.3 (C_6 , 7), 130.6 (d, $^3J_{C-F} = 320\text{Hz}$, C_{1E}), 134.5 (d, $^1J_{C-F} = 314\text{Hz}$, C_{1Z}), 139.5 (C_5).

^{19}F NMR: -70.6 (d, $^3J_{H-F} = 13.2\text{Hz}$, 0.5F, F_{1Z}), -75.0 (dt, $^3J_{H-F} = 31.2\text{Hz}$, $^4J_{H-F} = 2.1\text{Hz}$, 0.5F, F_{1E}).

MS (EI): 228-230 (M^+), 149 ($M^+ - Br$), 91 ($Ph-CH_2^+$).

IR (neat): 3028, 2927, 1807, 1718, 1667, 1603, 1495, 1454, 1178, 1111, 1088, 1022, 1000, 747, 698.

Analysis calculated pour $C_{20}H_{24}BrFOSi$: C, 58.96; H, 5.94. **obtained:** C, 58.73; H, 6.08.

General procedure for the obtention of bromofluoroolefines (E) from mixture of (Z) (E) of bromofluoroolefines:

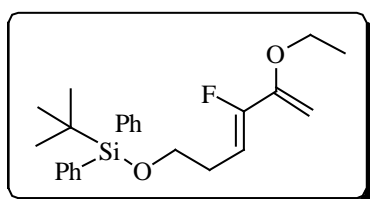
To a solution of hexamethyldisilazane (0.6 eq.) in anhydrous THF (4 mL/mmol of HMDS) was added dropwise *n*-BuLi (0.6 eq.) at -78°C under argon. The mixture was stirred for 10 min at -78°C and then the mixture was allowed to stir at room temperature for 30 min. The resulting solution was then added dropwise *via* a serynge pump to a solution of bromofluoroolefin (1.0 eq.) in anhydrous THF (4.5 mL/mmol of bromofluoroolefin) at room temperature under argon. The mixture was stirred for 30 min. After the reaction was completed, controlled by monitoring ^{19}F -NMR signal of the reaction mixture, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was then chromatographed on silica gel (eluent: cyclohexane/EtOAc), affording desired (E) bromofluoroolefin.

General procedure for the obtention of (E) fluorinated methylketone from (Z) bromofluoroolefin:

To a mixture of potassium *tert*-butoxide (2 eq.), ethylvinylether (2 eq.) in anhydrous THF (5 mL/mmol of *t*-BuOK) at -78°C under argon was added dropwise *n*-BuLi in hexanes (1.6M, 2 eq.). The mixture was stirred for 30 min at -78°C and then a solution of dry zincchloride (4 eq.) in THF (4 mL/mmol of $ZnCl_2$) was added dropwise. After 10 min, the cooling bath was removed and the solution was allowed to warm to room temperature for 30 min. The mixture

was then added slowly to a solution of palladium diacetate (0.05 eq.), triphenylphosphine (0.1 eq.) and bromofluoroolefin (1 eq.) in anhydrous THF (10 mL/mmol of bromofluoroolefin) at 70°C under argon. The mixture was stirred for 1h. After the reaction was completed (1 hour), controlled by monitoring ^{19}F -NMR signal of the reaction mixture, the solution was allowed to cool to room temperature. 25 ml of water was added slowly and the mixture was extracted by diethylether (50 ml x 3), The combined organic layers were dried over MgSO_4 . After filtration and concentration under reduced pressure, the residue was purified by a filtration on neutral alumine with petroleum ether.

(Z)-6-(tert-butyl-diphenylsiloxy)-3-fluorohexa-1,3-diene 80c:



$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{SiF}$

$M = 398.59 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.44$ (Petr. ether).

Colorless oil,

Yield = 86%

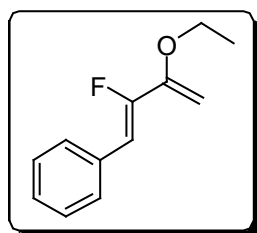
$^1\text{H NMR}$: 1.05 (s, 9H, H_{10}), 1.33 (t, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H, H_8), 2.44 (dq, $J = 1.6\text{Hz}$, $J = 7.0\text{Hz}$, 2H, H_5), 3.70 (t, $J = 6.90\text{Hz}$, 2H, H_6), 3.81 (q, $J = 7.0\text{Hz}$, 2H, H_7), 4.17 (t, $J = 3.1\text{Hz}$, 1H, H_1), 4.52 (t, $J = 5.6\text{Hz}$, 1H, H_1), 5.41 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-F}} = 37.6\text{Hz}$, 1H, H_4), 7.37-7.43 (m, 6H, H_{aro}), 7.65-7.68 (m, 4H, H_{aro}).

$^{13}\text{C NMR}$: 14.6 (C_8), 19.3 (C_9), 26.9 (C_{10}), 27.5 ($^3J_{\text{C-F}} = 16.0\text{Hz}$, C_5), 63.2 ($^3J_{\text{C-F}} = 6.8\text{Hz}$, C_6), 63.4 (C_7), 83.0 ($^3J_{\text{C-F}} = 2.3\text{Hz}$, C_1), 103.0 ($^3J_{\text{C-F}} = 13.8\text{Hz}$, C_4), 127.7, 129.7, 134.0 (C_q), 135.7, 153.6 ($^3J_{\text{C-F}} = 243.8\text{Hz}$, C_3), 152.7 ($^3J_{\text{C-F}} = 37.3\text{Hz}$, C_2).

$^{19}\text{F NMR}$: -128.6 ppm (d, $^3J_{\text{H-F}} = 37.2\text{Hz}$)

IR (neat) : 3072, 2931, 2858, 1739, 1600, 1473, 1428, 1390, 1312, 1218, 1111, 938, 823, 738, 702, 614, 505 cm^{-1} .

(Z)-4-(phenyl)-3-fluorohexa-1,3-diene 80a:



$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{OF}$

$M = 192.23 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.61$ (Petr. ether).

Colorless oil,

Yield = 76 %

$^1\text{H NMR}$: 1.33 (t, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H, H_{10}), 3.89 (q, $J = 7.0\text{Hz}$, 2H, H_7), 4.32 (t, $J = 3.0\text{Hz}$, 1H, H_1), 4.73 (t, $J = 3.0\text{Hz}$, 1H, H_1), 6.29 (d, $^3J_{\text{H-F}} = 39.5\text{Hz}$, 1H, H_4), 7.27-7.50 (m, 5H, H_{aro}).

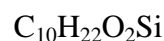
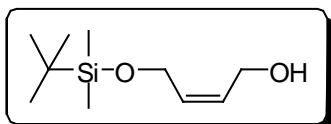
$^{13}\text{C NMR}$: 14.6 (C_{10}), 63.7 (C_9), 84.5 ($^3J_{\text{C-F}} = 2.9\text{Hz}$, C_1), 105.6 ($^2J_{\text{C-F}} = 6.9\text{Hz}$, C_4), 127.6 ($^5J_{\text{C-F}} = 2.3\text{Hz}$, C_1), 128.6, 129.4 ($^4J_{\text{C-F}} = 7.5\text{Hz}$, C_6), 133.3 ($^3J_{\text{C-F}} = 2.9\text{Hz}$, C_q), 135.7, 153.0 ($^2J_{\text{C-F}} = 36.2\text{Hz}$, C_2), 154.7 ($^1J_{\text{C-F}} = 254.6\text{Hz}$, C_3).

$^{19}\text{F NMR}$: -124.0 ppm (d, $^3J_{\text{H-F}} = 39.4\text{Hz}$)

IR (neat) : 2981, 2929, 1731, 1604, 1494, 1449, 1340, 1321, 1305, 1284, 1207, 1101, 1055, 884, 814, 754, 692 cm⁻¹.

Synthesis of Artemisinin analogous

(Z)-4-[(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy]-2-buten-1-ol 81¹⁵⁵:



$$M = 202.37 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.26 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80),}$$

Yellow Oil,

Yield = 99%

To a solution of *cis*-2-butene-1,4-diol (5.28g, 60mmol) in THF (100 ml), was added dropwise a solution of *n*-BuLi 2.5 M in hexanes (26 ml, 65 mmol) at 0°C under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 45 minutes at 0°C and then *ter*-butylchlorodimethylsilane (9.03 g, 60 mmol) was introduced. The solution was stirred for 2h at room temperature and then quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution (60 ml). The mixture was extracted with diethyl ether (3 × 60 ml) and the organic layers were dried on MgSO₄ and concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent : EtOAc/Cyclohexane).

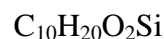
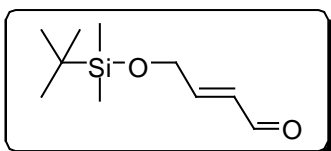
¹H NMR: 0.1 (s, 6H, H₅), 0.9 (s, 9H, H₆), 2.0 (t, *J* = 5.9Hz, 1H, H_{OH}), 4.2-4.3 (m, 4H, H_{1,4}), 5.6-5.7 (m, 2H, H_{2,3}).

¹³C NMR: -5.1 (C₅), 18.4 (C₆), 26.0 (C₇), 58.9, 59.7 (C_{1,4}), 130.2, 131.4 (C_{2,3}).

MS (ESI) : 203 (M+H)⁺.

IR (neat) : 3360, 2955, 2858, 1472, 1408, 1362, 1255, 1087, 1035, 1087, 1035, 981, 939, 838, 777 cm⁻¹.

(E)-4-[(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy]-2-butenal 82¹⁵⁵:



$$M = 200.35 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.49 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80),}$$

Yellow Oil,

Yield = 93 %

To a solution of (Z)-4-[(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy]-2-buten-1-ol (59 g, 29 mmol) in DCM (200 ml), was added slowly at NEt₃ (25 ml, 177 mmol), DMSO (150 ml) and then PySO₃ (25 g, 180 mmol). The mixture was stirred for 1h at 0°C under nitrogen atmosphere

¹⁵⁵ Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4906-4911.

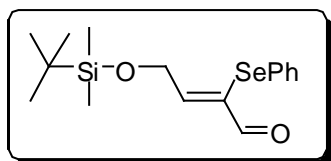
and 1h at room temperature. The solution was quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution (125 ml) and the mixture was extracted with diethyl ether (3×100 ml). The organic layers were dried on MgSO_4 and concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent : EtOAc/Cyclohexane).

^1H NMR: 0.1 (s, 6H, H_5), 0.9 (s, 9H, H_7), 4.4 (m, 2H, H_4), 6.4 (ddt, $J = 2.2, 8.1, 15.5\text{Hz}$ 1H, H_2), 6.8 (dt, $J = 3.3, 15.5\text{Hz}$, 1H, H_3), 9.6 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H, H_1).

^{13}C NMR: -5.4 (C_5), 18.4 (C_6), 25.9 (C_7), 62.3 (C_4), 130.6 (C_2), 156.6 (C_3), 193.5 (C_1).

IR (neat) : 2954, 2929, 2856, 1698, 1605, 1578, 1472, 1438, 1389, 1361, 1255, 1107, 1044, 1006, 837, 779, 738, 690 cm^{-1} .

(Z)-2-(phenylselanyl)-4-[(tert-butyldimethylsilyl)oxy]-2-butenal 2f:



$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SeSi}$

$M = 355.41\text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.43$ (EtOAc/Cyclohexane : 10/90)

Yellow Oil.

Yield = 82 %

To a solution of PhSeBr (14.21g, 60 mmol, 1.1 eq.) in cyclohexane (360 ml), was added a solution of morpholine (12 ml, 126 mmol, 2.3 eq.) in the same solvent (20 ml) under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 30 min. at room temperature and then filtrated. (*E*)-4-[(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy]-2-butenal (10.90 g, 54.8 mmol) was then added and the mixture was stirred for 12 h. The solution was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica gel to obtain 16 g. of (*Z*)-2-(phenylselanyl)-4-[(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy]-2-butenal (eluent: EtOAc/Cyclohexane : 10/90).

^1H NMR: 0.1 (s, 6H, H_5), 0.9 (s, 9H, H_7), 4.5 (d, $J = 5.0\text{Hz}$, 2H, H_4), 7.2-7.4 (m, 6H, $\text{H}_{3,9,10,11}$), 9.4 (s, 1H, H_1).

^{13}C NMR: -5.2 (C_5), 18.4 (C_7), 25.9 (C_7), 63.4 (C_4), 127.6 (C_{11}), 128.8 (C_8), 129.4, 132.6 ($\text{C}_{9,10}$), 133.6 (C_2), 160.3 (C_1).

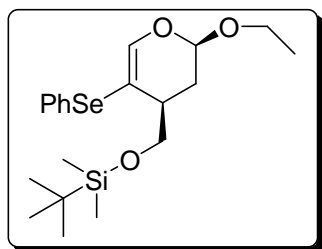
^{77}Se NMR: 287.3 ppm.

MS (EI) : 356 ($\text{M}+\text{H}$).

IR (neat) : 2954, 2929, 2885, 2857, 1755, 1709, 1578, 1474, 1438, 1389, 1257, 1104, 837, 779, 737, 689 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$ calculated: C, 56.19; H, 7.54 **obtained :** C, 56.43; H, 7.45.

((2-ethoxy-3,4-dihydro-5-(phenylselanyl)-2H-pyran-4-yl)methoxy)(tert-butyl)dimethylsilane 83:



$C_{20}H_{32}O_3SeSi$

$M = 428.13 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.41$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97)

Yellow Oil,

Yield= 83-86%

1H NMR: -0.04 (s, 3H, H_{10}), -0.02 (s, 3H, H_{10}), 0.83 (s, 6H, H_{12}), 1.24 (t, $J = 7.02\text{Hz}$, 3H, H_8), 2.01 (m, 1H, H_3), 2.20 (m, 1H, H_3), 2.43 (m, 1H, H_4), 3.53-3.66 (m, 2H, $H_{7,9}$), 3.81-3.91 (m, 2H, $H_{7,9}$), 5.12 (dd, $J = 2.70, 4.14\text{Hz}$, 1H, H_2), 6.86 (d, $J = 1.65\text{Hz}$, 1H, H_6), 7.19-7.26 (m, 3H, $H_{14,15,16}$), 7.38-7.40 (m, 2H, $H_{14,15,16}$).

^{13}C NMR: 5.2 (C_{10}), 5.0 (C_{10}), 15.4 (C_8), 18.4 (C_{11}), 16.1 (C_{12}), 30.0 (C_3), 37.7 (C_4), 64.5 ($C_{7,9}$), 64.9 ($C_{7,9}$), 98.4 (C_2), 103.7 (C_5), 126.3 (C_{16}), 129.1 ($C_{14,15}$), 129.8 ($C_{14,15}$), 132.4 (C_{13}), 149.8 (C_6).

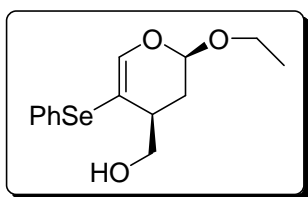
^{77}Se NMR: 339.2 ppm.

MS (EI) : 157 ($PhSe^+$, 22), 297 ($M^+ - OSiTBDM$, 10), 371 ($M^+ - C(Me)_3$, 4), 428 (M^+ , 6).

IR (neat) : 2954, 2920, 2856, 1621, 1578, 1476, 1438, 1378, 1360, 1316, 1253, 1227, 1130, 1066, 838, 776, 734, 690 cm^{-1} .

Analysis for $C_{14}H_{18}O_2Se$ calculated: C, 56.19; H, 7.54 **obtained :** C, 56.43; H, 7.45.

((2-ethoxy-3,4-dihydro-5-(phenylselanyl)-2H-pyran-4-yl)methanol 84:



$C_{14}H_{15}O_3Se$

$M = 310.23 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.29$ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80)

Yellow Oil

Yield = 89 %

To a solution of ((2-ethoxy-3,4-dihydro-5-(phenylselanyl)-2H-pyran-4-yl)methoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (427 mg, 1 mmol) in 10 ml of 10 ml, was added a solution of TBAF 1M in THF (1.5 ml, 1.5 mmol) under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 2 h. and then concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent : EtOAc/Cyclohexane: 20/80).

1H NMR: 1.25 (t, $J = 7.17\text{Hz}$, 3H, H_8), 2.10-2.20 (m, 2H, H_3), 2.40 (m, 1H, H_4), 3.19 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H, H_{OH}), 3.57-3.66 (m, 2H, $H_{7,9}$), 3.90-3.95 (m, 2H, $H_{7,9}$), 5.15 (m, 1H, H_2), 6.92 (s, 1H, H_6), 7.22-7.26 (m, 3H, $H_{11,12,13}$), 7.41-7.44 (m, 2H, $H_{11,12,13}$).

^{13}C NMR: 15.0 (C_8), 31.9 (C_3), 36.0 (C_4), 64.5 ($C_{7,9}$), 65.0 ($C_{7,9}$), 95.5 (C_2), 104.4 (C_5), 126.6 (C_{13}), 129.2 ($C_{11,12}$), 130.3 ($C_{11,12}$), 131.4 (C_{10}), 148.7 (C_6).

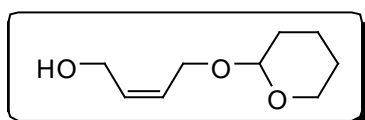
$^{77}\text{Se NMR}$: 341.7 ppm.

$MS (EI)$: 157 (PhSe^+ , 78), 311 (M^+ , 8).

$IR (neat)$: 2940, 2869, 1455, 1440, 1389, 1352, 1202, 1120, 1076, 1033, 968, 905, 870, 815, 741 cm^{-1} .

Analysis for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Se}$ *calculated*: C, 54.1; H, 4.87 *obtained* : C, 54.33; H, 4.54

(Z)-4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-2-en-1-ol 85:



$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$

$M = 172.22 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.10$ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80),

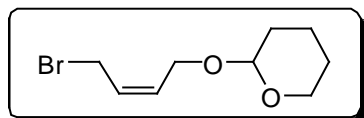
Colorless oil

$^1\text{H NMR}$: 1.5-1.9 (m, 6H), 3.5-3.6 (m, 1H), 3.8-3.9 (m, 1H), 4.1-4.3 (m, 4H), 4.7 (m, 1H), 5.7-5.8 (m, 1H), 5.8-5.9 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$: 19.3, 25.4, 30.5, 58.3, 62.2, 62.5, 97.6, 128.0, 132.5.

$IR (neat)$: 3370, 3035, 2946, 1648, 1426, 1122, 996, 840 cm^{-1} .

2-((Z)-4-bromobut-2-enyloxy)-tetrahydro-2H-pyran 86:



$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{BrO}_2$

$M = 234.12 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.43$ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80),

Colorless oil

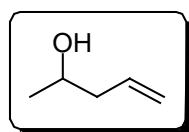
$^1\text{H NMR}$: 1.50-1.90 (m, 6H); 3.50-3.57 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 4.0 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1H), 4.03-4.20 (m, 1H), 4.30-4.45 (m, 1H), 4.64 (d, $J = 2.9\text{Hz}$, 1H), 5.65-5.77 (m, 1H), 5.87-5.92 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$: 19.5, 25.5, 26.7, 30.6, 62.0, 62.4, 98.1, 128.4, 130.9.

$IR (neat)$: 3012, 2946, 1125 cm^{-1} .

$MS (EI)$: 235 (M^+ , 3), 135 (20), 85 (100).

Penten-4-en-2-ol 87:



$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$

$M = 86.13 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.33$ (EtOAc/Cyclohexane: 30/70),

Colorless oil

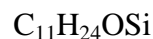
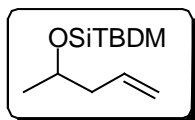
¹H NMR: 1.20 (d, *J* = 6.03Hz, H₁), 1.68 (s, OH), 2.11-2.31 (m, 2H, H₃), 3.80-3.87 (m, 1H, H₂), 5.11-5.17 (m, 2H, H₅), 5.75-5.89 (m, 1H, H₄).

¹³C NMR: 22.7 (C₁), 43.7 (C₃), 67.0 (C₂), 117.9 (C₅), 134.9 (C₄).

IR (neat) : 3368, 3078, 2973, 2930, 1642, 1432, 1375, 1315, 1117, 1078, 995, 915, 840, 736, 631 cm⁻¹.

2-(tert-butyldimethylsiloxy)-pent-4-ene 88¹⁵⁶:

To a solution of penten-4-en-2-ol (3.87 g, 45 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (125 ml), were added under nitrogen atmosphere imidazole (4.6g, 67.5 mmol), dimethyl-4-amino-pyridine (550 mg, 4.5 mmol) and *ter*-butyldimethylsilyl chloride (6.78 g, 45 mmol). The mixture was stirred for 14h at room temperature and, and then quenched with water (50 ml). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 × 50 ml). The organic layers were dried on MgSO₄ and concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluent : 2% EtOAc in Cyclohexane).



$$M = 200.39 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.3 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 2/98),}$$

Colorless oil

¹H NMR: 0.05 (s, 6H), 0.88 (s, 9H), 1.12 (d, *J* = 6.00Hz, H₁), 2.12-2.24 (m, 2H, H₃), 3.78-3.89 (m, 1H, H₂), 5.00-5.07 (m, 2H, H₅), 5.74-5.88 (m, 1H, H₄).

¹³C NMR: -4.5, -4.4 (C₆), 18.3 (C_{Si-Cq}), 23.6 (C₁), 26.0 (C_{Si-tBu}), 44.4 (C₃), 68.6 (C₂), 116.7 (C₅), 135.8 (C₄).

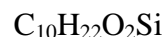
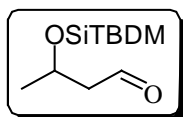
IR (neat) : 3078, 2973, 2930, 2857, 1472, 1468, 1377, 1361, 1256, 1096, 1005, 912, 836, 775 cm⁻¹.

3-(tert-butyldimethylsiloxy)butanal 89¹⁵⁷:

Ozone in oxygen was bubbled at -78°C through a stirred solution of 2-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-pent-4-ene (15g, 50 mmol) in DCM (250 ml) until the blue color persisted. After the reaction was completed, controled by TLC, oxygen was bubbled to remove the ozone in excess. PPh₃ (17.1 g, 65 mmol) was added at -78°C. The cooling bath was removed and the solution was allowed to warm to room temperature. The solution was concentrated under reduce pressure and the crude product was chromatographed on silicagel (eluent: EtOAc/Cyclohexane: 5/95)

¹⁵⁶ *Liebigs Annalen der Chemie* **1989**, 10, 985-990.

¹⁵⁷ Torashima, S. et coll. *Tetrahedron* **1989**, 45, 5767.



$$M = 202.37 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.24 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),}$$

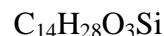
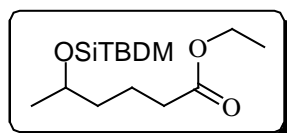
Yellow Oil

¹H NMR: 0.06 (s, 6H, SiMe), 0.85 (s, 9H, Si-tBu), 1.24 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H₄), 2.45 (dd, 2H, $J = 15.5, 2.0$ Hz, H₂), 4.30-4.38 (m, 1H, H₃), 5.00-5.07 (m, 2H, H₅), 9.80 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz, H₁).

¹³C NMR: -4.5, -4.4 (C₆), 18.3 (C_{Si-Cq}), 23.6 (C₁), 26.0 (C_{Si-tBu}), 44.4 (C₃), 68.6 (C₂), 116.7

ethyl 5-(tert-butyldimethylsiloxy)-2-hexenoate 90¹⁵⁸:

To a solution of 3-(tert-butyldimethylsiloxy)butanal (1.1 g, 5 mmol) in THF (50 ml), was added Ph₃PCHCO₂Et (2.6g, 7.5 mmol). The solution was refluxed for 14 h under nitrogen atmosphere. Then the solution was concentrated under vacuum and the crude product was chromatographed on silicagel (eluent : EtOAc/Cyclohexane= 5/95).



$$M = 272.46 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.27 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 5/95),}$$

Yellow Oil

¹H NMR: 0.04 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 1.15 (d, $J = 6.15$ Hz, 3H, H₁), 1.28 (t, $J = 7.17$ Hz, 3H, H₈), 2.28-2.31 (m, 2H, H₃), 3.91 (m, 1H, H₂), 4.18 (q, $J = 7.02$ Hz, 2H, H₇), 5.82 (dt, $J = 1.41, 15.6$ Hz, 1H, H₅), 6.95 (dt, $J = 7.56, 15.6$ Hz, 1H, H₄).

¹³C NMR: -4.7, -4.4 (SiMe₂), 14.4 (C₈), 18.2 (C_{Si-Cq}), 23.9 (C₈), 25.9 (C_{Si-tBu}), 42.5 (C₃), 60.2 (C₇), 67.8 (C₂), 123.3 (C₅), 146.2 (C₄), 166.5 (C₆).

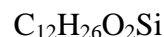
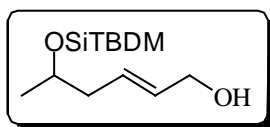
IR (neat) : 2957.4, 2930.6, 2898.2, 1725, 1657, 1463, 1368, 1317, 1258, 1223, 1133, 1086, 1004, 837, 775 cm⁻¹.

5-(tert-butyldimethylsiloxy)-2-hexenol 91¹⁵⁹:

To a solution of ethyl 5-(tert-butyldimethylsiloxy)-2-hexenoate (1.06 g, 4 mmol) in tetrahydrofuran (50 ml), was added dropwise at -78°C under nitrogen atmosphere a solution of diisobutylaluminium hydride 1M in toluene (8 ml, 8 mmol). The reaction was controlled by TLC, and after 1h. the mixture was quenched by methanol (10 ml). At room temperature a solution of hydrochloric acid 1N (30 ml) was added slowly. The mixture was extracted with dichloromethane (3 × 30 ml). The organic layers were dried on MgSO₄ and concentrated under vacuum. The crude product was chromatographed on silicagel (eluant : EtOAc/Cyclohexane= 20/80).

¹⁵⁸ Kim et Coll. *J.Org.Chem.* **2002**, 67,772-781.

¹⁵⁹ Keck et coll. *J.Org.Chem.*, **1994**, 59, 3112-3123.



$$M = 230.42 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.32 \text{ (EtOAc/Cyclohexane: 20/80),}$$

Yellow Oil

$^1\text{H NMR}$: 0.04 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 1.12 (d, $J = 6.15\text{Hz}$, 3H, H_1), 1.25 (t, $J = 5.9\text{Hz}$, 1H, OH), 2.14-2.20 (m, 2H, H_3), 3.83 (m, 1H, H_2), 4.18 (m, 2H, H_6), 5.66-5.70 (m, 2H, $\text{H}_{4,5}$).

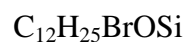
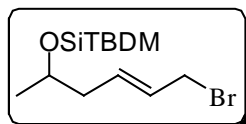
$^{13}\text{C NMR}$: -4.6, -4.4 (SiMe_2), 18.3 ($\text{C}_{\text{Si-Cq}}$), 23.6 (C_6), 26.0 ($\text{C}_{\text{Si-tBu}}$), 42.6 (C_4), 63.9 (C_1), 68.5 (C_5), 129.9, 131.3 ($\text{C}_{2,3}$).

IR (neat) : 3364, 2973, 2929, 2858, 1472, 1463, 1377, 1361, 1256, 1094, 1004, 836, 775 cm^{-1} .

MS (EI) : 231 (M^+).

1-bromo-5-(tert-butyldimethylsiloxy)hex-2-ene ¹⁶⁰:

To a solution of 5-(tert-butyldimethylsiloxy)-2-hexenol (1.6 g, 7 mmol) in dichloromethane (70 ml), was added N-bromosuccinimide (2.5 g, 14 mmol) at 0°C under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 30 minutes and dimethylsulfide (1 ml) was added. The mixture was stirred for 1 h and quenched with NaHCO_3 . The solution was extracted with cyclohexane and concentrated under reduced pressure to give 1-bromo-5-(tert-butyldimethylsiloxy)hex-2-ene.



$$M = 293.32 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.31 \text{ (EtOAc/Cyclohexane:2/98),}$$

Yellow Oil

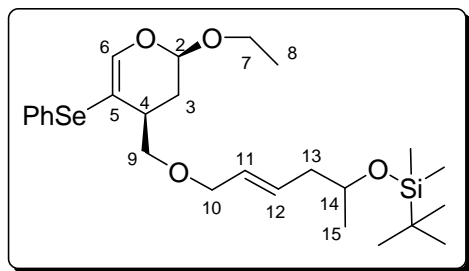
$^1\text{H NMR}$: 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.12 (d, $J = 6.0\text{Hz}$, 3H, H_1), 2.18 (m, 2H, H_4), 3.83 (m, 1H, H_2), 3.95 (d, $J = 6.5\text{Hz}$, 3H, H_1), 5.68-5.81 (m, 2H, $\text{H}_{2,3}$).

$^{13}\text{C NMR}$: -4.6, -4.4 (SiMe_2), 18.3 ($\text{C}_{\text{Si-Cq}}$), 23.6 (C_6), 26.0 ($\text{C}_{\text{Si-tBu}}$), 33.4 (C_1), 42.4 (C_4), 68.3 (C_5), 128.4, 133.3 ($\text{C}_{2,3}$).

IR (neat) : 2956, 2929, 2895, 2857, 1472, 1463, 1377, 1361, 1256, 1203, 1129, 1087, 1039, 1004, 966, 836, 775, 740 cm^{-1} .

¹⁶⁰ Nubbemeyer, U. et coll. *J.Org.Chem.*, **1995**, 60, 3773-3780.

3,4-dihydro-2-ethoxy-4-((E)-(5-*tert*-butyldimethylsilyloxy)-hex-2-enyloxy)methyl-5-(phenylselanyl)-2H-pyran 93:



$C_{26}H_{42}O_4SeSi$

$M = 525.65 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.48$ (EtOAc/Cyclohexane: 1/99)

Colorless Oil

Yield = 48 %

1H NMR: 0.02, 0.03 (s, 6H, SiMe₂), 0.87 (s, 9H, Si*t*Bu), 1.10 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H₁₅), 1.23 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, H₈), 2.05-2.21 (m, 4H, H_{3,13}), 2.45-2.60 (m, 1H, H₄), 3.44-3.60 (m, 2H, H_{7,10}), 3.61-3.70 (m, 1H, H₁₄), 3.72-3.93 (m, 4H, H_{7,9,10}), 5.10-5.15 (m, 1H, H₂), 5.47-5.52 (m, 2H, H_{11,12}), 6.87 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, H₆), 7.15-7.30 (m, 3H), 7.38-7.42 (m, 2H).

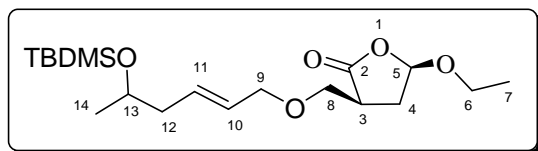
^{13}C NMR: -4.4, -4.6 (SiMe₂), 15.4 (C₈), 18.3 (C_q.Si*t*Bu), 23.6 (C₁₅), 26.0 (Si*t*Bu), 30.4 (C₃), 35.3 (C₄), 42.8 (C₁₃), 64.4 (C₉), 68.6 (C₁₄), 71.6 (C₁₀), 98.1 (C₂), 103.5 (C₅), 126.3, 128.9, 129.1, 129.8, 130.7, 132.3 (C_q-Se), 149.7 (C₆).

^{77}Se NMR: 341.5 ppm.

IR (neat): 2956, 2928, 2856, 1621, 1578, 1476, 1438, 1376, 1360, 1255, 1131, 1102, 1068, 998, 835, 775, 734, 690 cm⁻¹.

Analysis for $C_{26}H_{42}O_4SeSi$ calculated: C, 59.41; H, 8.05 **obtained :** C, 59.43; 8.26.

(E)-3-(((5-*ter*-butyldimethylsilyloxy)hex-2-enyloxy)methyl)-5-ethoxydihydrofuran-2(3H)-one 94:



$C_{19}H_{36}O_5Si$

$M = 372.57 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.41$ (Cyclo/EtOAc : 80/20),

Colorless Oil,

Yield = 35 %

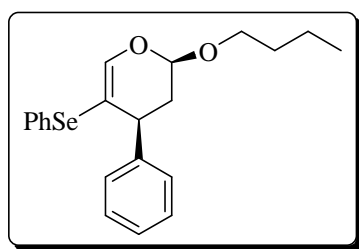
1H NMR: 0.03, 0.04 (SiMe₂), 0.87 (Si*t*Bu), 1.12 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H₁₄), 1.24 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.09-2.23 (m, 3H, H₄-H₁₂), 2.50-2.60 (m, 1H, H₄), 2.83-2.90 (m, 1H, H₃), 3.58-3.68 (m, 2H, H₆-H₈), 3.74 (ddd, 1H, $J = 1.8, 4.4, 9.3$ Hz, H₈), 3.79-3.92 (m, 1H, H₆-H₁₃), 3.95(d, 2H, $J = 6.4$ Hz, H₉), 5.50-5.60 (m, 2H, H₅-H₁₀), 5.68 (dt, 1H, $J = 6.8, 15.5$ Hz, H₁₁)

^{13}C NMR: -4.6, -4.4 (SiMe₂), 15.0 (C₇), 18.2 (C_q.SiTBDM), 23.6 (C₁₄), 26.0 (*t*Bu), 32.4 (C₄), 39.7 (C₃), 42.7 (C₁₂), 65.2, 67.8 (C₆, C₈), 68.4 (C₁₃), 72.1 (C₉), 102.8 (C₅), 128.2 (C₁₀), 131.5 (C₁₁), 177.2 (CO).

IR (neat) : 2929, 2857, 1784, 1472, 1446, 1376, 1360, 1255, 1207, 1113, 1036, 997, 917, 836, 775, 734 cm⁻¹

Analysis calculated for $C_{19}H_{36}O_5Si$ (372.57): C, 61.25; H, 9.74. **Obtained:** C, 60.73; H, 9.76.

2-Butoxy-4-phenyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran 95:



$C_{21}H_{24}O_2Se$

$M = 387.36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.35$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow Oil,

Yield = 98%

1H NMR: 1.03 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.47 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 2.33 (ddd, 1H, $J = 1.8, 7.9, 13.7$ Hz, H-3), 2.50 (ddd, 1H, $J = 2.2, 6.9, 13.7$ Hz, H-3), 3.64 (m, 1H), 3.75 (m, 1H, H-4), 4.02 (m, 1H), 5.28 (dd, $J = 2.2, 7.3$ Hz, 1H, H-2), 7.17 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-6), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.30-7.35 (m, 6H), 7.44-7.50 (m, 2H).

^{13}C NMR: 13.9, 19.3, 31.7, 37.9 (C-3), 42.5 (C-4), 69.0, 99.3 (C-2), 106.8 (C-5), 126.4, 126.6, 128.1, 128.4, 129.0, 130.7, 131.9, 142.9, 149.9 (C-6).

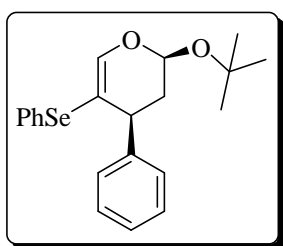
^{77}Se NMR: δ (ppm) 350.0.

GC-MS: $t_R = 21.2$ min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 388 (20), 386 (10), 288 (80), 286 (42), 179 (28), 157 ($PhSe^+$, 42), 131 (92), 115 (43), 77 (38, Ph^+), 57 (34), 41(100).

IR (neat) : 3060, 2959, 2932, 2872, 1622, 1578, 1493, 1476, 1455, 1438, 1372, 1345, 1231, 1123, 1072, 1050, 1021, 911, 839, 823, 736, 699 cm^{-1} .

Analysis for $C_{21}H_{24}O_2Se$ calculated: C, 65.11; H, 6.24. **obtained:** C, 64.99; H, 6.29.

2-tert-Butoxy-4-phenyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran 96:



$C_{21}H_{24}O_2Se$

$M = 387.36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.35$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow Oil,

Yield = 97%

1H NMR: 1.34 (s, 9H), 2.28 (m, 2H, H-3), 3.73 (m, 1H, H-4), 5.43 (dd, $J = 2.6, 7.2$ Hz, 1H, H-2), 7.08 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-6), 7.14-7.17 (m, 2H), 7.25-7.32 (m, 6H), 7.35-7.40 (m, 2H).

^{13}C NMR: 28.7, 39.5 (C-3), 43.2 (C-4), 75.8, 94.1 (C-2), 106.5 (C-5), 126.4, 126.6, 128.1, 128.4, 128.9, 129.3, 132.1, 143.0, 150.3(C-6).

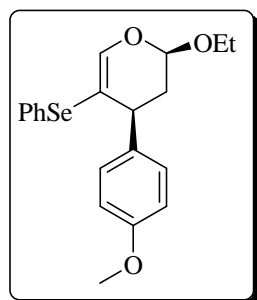
^{77}Se NMR: 347.3 ppm.

GC-MS: $t_R = 17.7$ min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 388 (7), 386 (4), 332 (32), 288 (26), 286 (14), 179 (12), 157 ($PhSe^+$, 38), 131 (32), 115 (30), 77 (25, Ph^+), 57 (100).

IR (neat) : 3045, 2958, 2831, 1622, 1614, 1580, 1494, 1477, 1455, 1436, 1393, 1367, 1267, 1240, 1179, 1118, 1057, 1021, 962, 916, 840, 735, 699 cm^{-1} .

Analysis for $C_{21}H_{24}O_2Se$ calculated: C, 65.11; H, 6.24. **obtained:** C, 65.21; H, 6.16.

2-Ethoxy-4-(4-methoxyphenyl)-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran 97:



$C_{20}H_{22}O_3Se$

$M = 389.34 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.26$ (EtOAc/Cyclohexane: 3/97),

Yellow Oil,

Yield = 89%

1H NMR: 1.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.14 (ddd, 1H, $J = 2.2, 8.1, 13.7$ Hz, H-3), 2.33 (ddd, 1H, $J = 2.2, 6.9, 13.7$ Hz, H-3), 3.53-3.65 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.93 (m, 1H), 5.13 (dd, $J = 2.2, 7.3$ Hz, 1H, H-2), 6.73-6.76 (m, 2H), 6.97-7.01 (m, 2H), 7.00 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-6), 7.17-7.21 (m, 3H), 7.31-7.35 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.2, 38.1 (C-3), 41.9 (C-4), 55.2, 64.6, 99.2 (C-2), 107.6 (C-5), 113.5, 126.4, 129.0, 129.4, 130.7, 131.9, 134.8, 149.5 (C-6), 158.3.

GC-MS: $t_R = 22.2$ min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 390 (30), 388 (16), 318 (100), 316 (52), 210 (57), 161 (80), 121 (63), 77 (50, Ph^+).

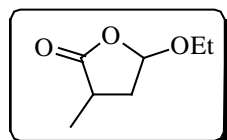
IR (neat) : 3056, 2975, 2930, 2834, 1614, 1579, 1514, 1476, 1455, 1439, 1378, 1360, 1344, 1303, 1281, 1251, 1177, 1122, 1057, 1033, 913, 876, 830, 780, 736, 691 cm^{-1} .

Analysis for $C_{20}H_{22}O_3Se$ calculated: C, 61.69; H, 5.69. **obtained:** C, 61.55; H, 5.88.

General procedure for the synthesis of furan-2-one :

To a mixture of pyran **62a** (1mmol, 297mg) in dichloromethane (10 ml), was added slowly H_2O_2 35%_w in water (0.4 ml, 4 éq.) at room temperature. After the reaction was completed, controlled by TLC, the mixture was decanted and then concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/ Cyclohexane: 10/90) to give 36 mg (25 %) of 5-ethoxy-3-methyl-dihydro-furan-2-one **98**.

5-Ethoxy-3-methyl-dihydro-furan-2-one 98:



$C_7H_{12}O_3$

$M = 144.17 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.20$ (EtOAc/Cyclohexane : 20/80),

Yellow Oil,

Yield = 25%

1H NMR: 1.18-1.27 (m, 6H), 1.97 (m, 1H, H-4), 2.35 (m, 1H, H-4), 2.83 (m, 1H, H-3), 3.58 (m, 1H), 3.83 (m, 1H), 5.44 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz)

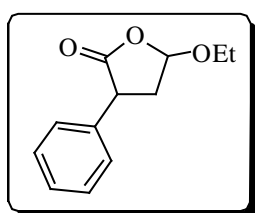
^{13}C NMR: 14.95, 15.25, 32.7 (C-3), 37.3 (C-4), 64.94, 101.8 (C-5), 180.0 (C-2).

IR (neat) : 2978, 2936, 1778, 1738, 1446, 1378, 1349, 1213, 1169, 1112, 1040, 981, 951, 917 cm^{-1}

GC-MS: t_{R} = 6.4 min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 143 (2), 100 (42), 99 (32), 85 (43), 72 (19), 57 (96), 43 (95), 42 (95), 41 (100).

Analysis for $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ calculated: C, 58.31; H, 8.39. **obtained:** C, 57.96; H, 8.43.

5-Ethoxy-3-phenyl-dihydro-furan-2-one 99:



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$

$M = 206.23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$R_f = 0.28$ (Cyclo/EtOAc : 90/10),

Yellow Oil,

Trans/Cis = 90/10

Yield = 44%

Major isomer (*trans*):

^1H NMR: 1.26 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.48 (ddd, 1H, $J = 5.5, 11.2, 13.3$ Hz, H-4), 2.63 (dd, 1H, $J = 8.8, 13.3$ Hz, H-4), 3.64 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 4.05 (dd, $J = 8.8, 11.2$ Hz, 1H, H-3), 5.58 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz), 7.22-7.38 (m, 5H).

^{13}C NMR: 15.1, 38.4 (C-4), 44.3 (C-3), 65.2, 101.8 (C-5), 127.8, 128.1, 129.1, 136.6, 177.2 (C-2).

IR (neat) : 2978, 2931, 1775, 1734, 1498, 1456, 1378, 1342, 1206, 1140, 1108, 1040, 996, 935, 899, 752, 695, 642 cm^{-1}

Minor isomer (*cis*):

^1H NMR: 1.29 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz), 2.33 (ddd, 1H, $J = 4.7, 8.2, 13.8$ Hz, H-4), 2.92 (ddd, 1H, $J = 5.8, 10.3, 13.8$ Hz, H-4), 3.71 (dt, $J = 7.1, 9.5$ Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 8.2, 10.3$ Hz, 1H, H-3), 3.98 (dt, $J = 7.1, 9.5$ Hz, 1H), 5.62 (dd, 1H, $J = 4.7, 5.8$ Hz, H-5), 7.22-7.40 (m, 5H).

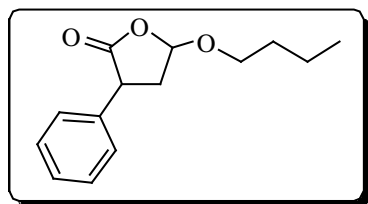
^{13}C NMR: 15.1, 37.1 (C-4), 46.0 (C-3), 66.1, 102.9 (C-5), 127.8, 128.2, 129.0, 137.0, 176.0 (C-2).

IR (neat) : 2978, 2929, 1773, 1719, 1498, 1456, 1378, 1353, 1146, 1120, 1043, 996, 927, 753, 698 cm^{-1}

GC-MS: t_{R} = 10.0 min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 207 (24), 162 (66), 133 (56), 105 (100), 104 (31), 103 (30), 92 (10), 77 (35), 51 (22), 44 (48).

Analysis for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ calculated: C, 69.88; H, 6.84. **obtained:** C, 69.84; H, 6.85.

5-Butoxy-3-phenyl-dihydro-furan-2-one 100:



$$M = 234.29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.26 \text{ (Cyclo/EtOAc : 90/10),}$$

Yellow Oil,

Yield = 24%

¹H NMR: 0.94 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz), 1.40 (m, 2H), 1.60 (m, 2H), 2.49 (ddd, 1H, *J* = 5.5, 11.2, 13.3 Hz, H-4), 2.64 (ddd, 1H, *J* = 0.9, 8.8, 13.3 Hz, H-4), 3.58 (dt, 1H, *J* = 6.6, 9.5 Hz), 3.86 (dt, 1H, *J* = 6.6, 9.3 Hz), 4.05 (ddd, *J* = 0.9, 8.8, 11.2 Hz, 1H, H-3), 5.59 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, H-5), 7.25-7.40 (m, 5H)

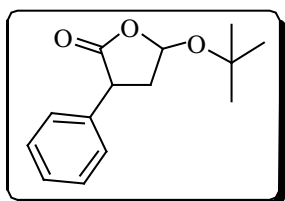
¹³C NMR: 13.9, 19.3, 31.5, 38.4 (C-4), 44.3 (C-3), 69.5, 102.0 (C-5), 127.8, 128.1, 129.0, 136.6, 177.2 (C-2).

IR (neat) : 3031, 2958, 2873, 1778, 1770, 1728, 1715, 1605, 1497, 1456, 1345, 1264, 1204, 1137, 1107, 1060, 998, 933, 800, 751, 696, 643 cm⁻¹

GC-MS: *t*_R = 11.2 min. ; MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative intensity): 191 (10), 190 (52), 161 (12), 134 (28), 133 (40), 105 (100), 92 (61), 78 (28), 77 (29), 57 (21).

Analysis for C₁₄H₁₈O₃ calculated: C, 71.77; H, 7.74. **obtained:** C, 72.10; H, 7.69.

5-tert-Butoxy-3-phenyl-dihydro-furan-2-one 101:



$$M = 234.29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.20 \text{ (Cyclo/EtOAc : 90/10),}$$

Yellow Oil,

Yield = 30%

¹H NMR: 1.32 (s, 9H), 2.53 (m, 2H, H-4), 4.08 (t, 1H, *J* = 9.8 Hz), 5.87 (dd, 1H, *J* = 2.8, 3.9 Hz), 7.24-7.38 (m, 5H).

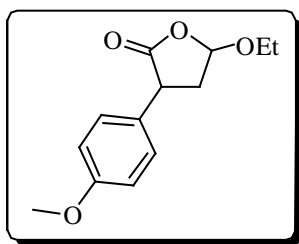
¹³C NMR: 28.8, 29.8, 39.5 (C-4), 44.7 (C-3), 97.2 (C-5), 127.7, 128.1, 129.1, 136.9, 177.3 (C-2).

IR (neat) : 2979, 2930, 2854, 1778, 1770, 1738, 1732, 1606, 1498, 1455, 1395, 1368, 1338, 1266, 1180, 1138, 1102, 995, 933, 900, 858, 798, 750, 694, 641 cm⁻¹

GC-MS: *t*_R = 10.6 min. ; MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative intensity): 191 (2), 190 (8), 161 (12), 134 (61), 133 (25), 105 (40), 104 (18), 103 (18), 92 (22), 77 (16), 57(100).

Analysis for C₁₄H₁₈O₃ calculated: C, 71.77; H, 7.74. **obtained:** C, 71.74; H, 7.81.

Syn-5-Ethoxy-3-(4-methoxyphenyl)-dihydro-furan-2-one 102:



$$M = 236.26 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.18 \text{ (Cyclo/EtOAc : 90/10),}$$

Yellow Oil,

Yield = 43%

¹H NMR: 1.26 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.46 (ddd, 1H, $J = 5.7, 11.1, 13.2$ Hz, H-4), 2.62 (ddd, 1H, $J = 0.8, 8.8, 13.2$ Hz, H-4), 3.64 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.90 (m, 1H), 4.01 (dd, $J = 8.8, 11.1$ Hz, 1H, H-3), 5.58 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H).

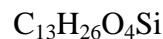
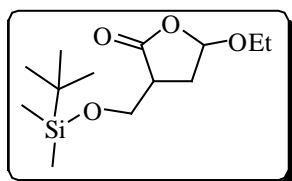
¹³C NMR: 15.0, 38.4 (C-4), 43.4 (C-3), 55.4, 65.1, 101.7 (C-5), 114.4, 128.5, 129.2, 159.1, 177.5 (C-2),

IR (neat) : 2978, 2933, 1771, 1615, 1515, 1445, 1342, 1249, 1206, 1181, 1142, 1104, 1035, 936, 905, 831, 804, 781, 760, 736, 689 cm^{-1}

GC-MS: $t_R = 11.6$ min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 236 (13), 192 (46), 163 (92), 147 (50), 135 (100), 119 (20), 105 (16), 91 (40), 77 (20), 66 (19).

Analysis for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$ calculated: C, 66.08; H, 6.83. **obtained:** C, 66.28; H, 6.62.

Syn-5-Ethoxy-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)methyl)-dihydro-furan-2-one 103:



$$M = 274.43 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.37 \text{ (Cyclo/EtOAc : 90/10),}$$

Yellow Oil,

Yield = 42 %

Major isomer:

¹H NMR: 0.05 (s, 6H), 0.87 (s, 9H), 1.22 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.46 (ddd, 1H, $J = 5.7, 11.1, 13.2$ Hz, H-4), 2.62 (ddd, 1H, $J = 0.8, 8.8, 13.2$ Hz, H-4), 3.64 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.90 (m, 1H), 4.01 (dd, $J = 8.8, 11.1$ Hz, 1H, H-3), 5.48 (d, 1H, $J = 5.8$ Hz).

¹³C NMR: -5.5 (SiMe_2), 15.0, 18.2, 25.8 ($\text{Si}t\text{Bu}$), 31.6 (C-4), 41.6 (C-3), 61.3, 65.1, 102.8 (C-5), 177.2 (C-2).

Minor isomer:

¹H NMR: 0.06 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.23 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.18 (ddd, 1H, $J = 4.6, 7.5, 13.5$ Hz, H-4), 2.50 (ddd, 1H, $J = 6.0, 9.7, 13.5$ Hz, H-4), 2.73-2.84 (m, 1H, H-3), 3.63 (dt, 1H, $J = 7.1, 9.5$ Hz), 3.83-3.94 (m, 3H), 5.50 (dd, $J = 4.6, 6.0$ Hz, 1H, H-5);

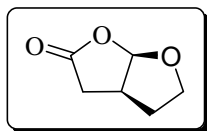
¹³C NMR: -5.4 (SiMe_2), 15.1, 18.4, 25.9 ($\text{Si}t\text{Bu}$), 31.6 (C-4), 43.2 (C-3), 62.0, 65.9, 103.6 (C-5), 176.2 (C-2).

IR (neat) : 2956, 2931, 2858, 1782, 1472, 1446, 1377, 1349, 1259, 1116, 1004, 955, 901, 837, 779, 736 cm^{-1}

GC-MS: t_R = 9.71 min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 230 (2), 229 (8), 218 (20), 219 (100), 172 (10), 171 (70), 144 (14), 143 (94), 75 (82).

Analysis for $C_{13}H_{26}O_4Si$ calculated: C, 56.90; H, 9.55. **obtained:** C, 57.18; H, 9.63.

Tetrahydrofuro[2,3-*b*]furan-2(6a*H*)-one 104a :



$$M = 142.15 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.37 \text{ (EtOAc/Cyclohexane : 50/50),}$$

Yellow Oil,

Yield = 30%

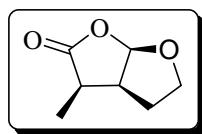
1H NMR: 1.74-1.82 (m, 1H), 2.17-2.25 (m, 1H), 2.44 (dd, $J = 3.39, 18.45$, 1H, H-3), 2.88 (dd, $J = 10.17, 18.45$, 1H, H-3), 3.12-3.20 (m, 1H, H-4), 3.90-3.99 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 6.08 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H-5).

^{13}C NMR: 32.3, 35.0, 38.4, 67.4, 108.5 (C-5), 175.5 (C-2). IR (neat): 2986, 1770, 1636, 1455, 1418, 1360, 1300, 1252, 1186, 1109, 1004, 968, 871, 834.

IR (neat) : 2986, 1770, 1636, 1455, 1418, 1360, 1300, 1252, 1186, 1109, 1004, 968, 871, 834 cm^{-1} .

Analysis for $C_7H_{10}O_3$ calculated: C, 56.24; H, 6.29. **obtained:** C, 59.16; H, 6.43.

3-methyl-tetrahydro-furo[2,3-*b*]furan-2-one 104b:



$$M = 142.15 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.30 \text{ (EtOAc/Cyclohexane : 50/50),}$$

Yellow Oil,

Yield = 36%

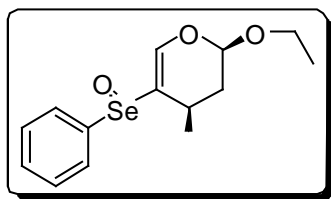
1H NMR: 1.27 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.82-2.08 (m, 2H), 2.93 (m, 1H, H-4), 3.12 (m, 1H, H-3), 3.96-4.10 (m, 2H), 6.00 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz).

^{13}C NMR: 11.7, 25.1, 38.2 (C-4), 44.2 (C-3), 68.9, 106.6 (C-5), 177.1 (C-2).

IR (neat) : 2981, 2898, 1777, 1716, 1454, 1379, 1359, 1295, 1251, 1176, 1109, 953, 907, 868, 736 cm^{-1} .

Analysis for $C_7H_{10}O_3$ calculated: C, 59.14; H, 7.09. **obtained:** C, 59.08; H, 7.34.

2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylseleninyl-3,4-dihydro-2H-pyran 105a:



$C_{14}H_{18}O_3Se$

$M = 313.25 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.31$ (MeOH/EtOAc : 1/99),

Yellow Oil,

Yield = 64 %

2 diastereoisomers: 53/47.

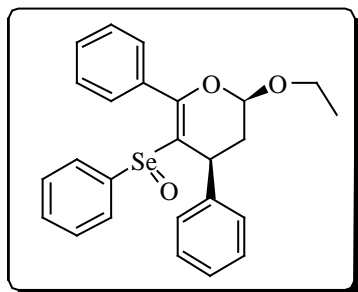
1H NMR: (0.90, 1.26) (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.21 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.76 (m, 1H, H-3), 1.94 (m, 1H, H-3), (2.41, 2.55) (m, 1H, H-4), 3.55 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 5.05 (dd, $J = 2.6, 5.1$ Hz, 1H, H-2), (6.91, 7.04) (s, 1H, H-6), 7.48-7.55 (m, 3H), 7.70-7.74 (m, 2H).

^{13}C NMR: (15.1, 15.2, C4), (20.4, 19.9), (24.4, 26.5), (35.5, 35.8, C-3), (64.7, 64.8), (99.0, 99.1, C-2), (121.7, 123.2, C-5), 126.5, 129.6, 131.1, 131.2, 139.3, 141.0, (145.5, 147.8, C-6).

IR (neat) : 3418, 3054, 2930, 1732, 1622, 1456, 1442, 1378, 1279, 1139, 1096, 1076, 1021, 990, 816, 744, 691 cm^{-1}

GC-MS: t_R = 12.2 min. ; MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 314 (44), 312 (40), 234 (20), 232 (12), 157 (100), 154 (60), 117 (15), 78 (16), 77 (75), 51 (68), 50 (38).

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4,6-diphenyl-5-phenylseleninyl-2H-pyran 105b:



$C_{25}H_{24}O_3Se$

$M = 451.40 \text{ g.mol}^{-1}$

$R_f = 0.34$ (EtOAc/Cyclohexane : 80/20),

Yellow Oil,

Yield = 80 %

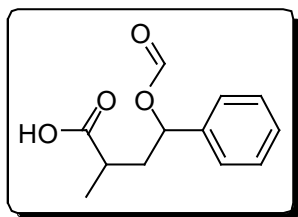
2 diastereoisomers: 53/47.

1H NMR: 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 2.07-2.26 (m, 2H, H-3), 3.54-3.65 (m, 2H), 3.96 (m, 1H), 5.14 (dd, $J = 2.4, 7.1$ Hz, 1H, H-2), 7.10-7.53 (m, 13H), 7.73-7.78 (m, 2H).

^{13}C NMR: 15.1, 39.3 (C-4), 39.7 (C-3), 64.8, 100.6 (C-2), 118.1 (C-5), 126.8, 126.9, 128.0, 128.4, 128.8, 129.0, 129.8, 130.6, 130.7, 134.1, 140.6, 141.3, 160.3 (C-6).

IR (neat) : 3418, 3061, 2976, 2931, 2360, 2340, 1652, 1615, 1574, 1494, 1455, 1445, 1379, 1275, 1134, 1058, 938, 808, 741, 699 cm^{-1}

4-(formyloxy)-2-methyl-4-phenylbutanoic acid 106:



$$M = 222.24 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.66 \text{ (EtOAc),}$$

Yellow Oil,

Yield = 63 %

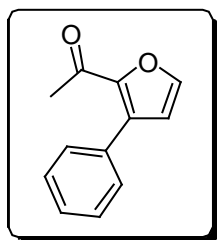
¹H NMR: 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.74-1.81 (m, 1H, H-3), 2.34-2.43 (m, 2H), 5.85 (dd, $J = 5.3, 6.4$ Hz, 1H, H-4), 7.16-7.28 (m, 5H), 7.98 (s, 1H).

¹³C NMR: 17.1, 36.3, 39.7, 73.8, 126.7, 128.6, 128.8, 139.4, 160.4, 182.3.

IR (neat) : 2977, 2936, 2360, 1732, 1715, 1456, 1170, 700 cm^{-1} .

LC-MS: m/z (relative intensity): 220.93 (M-H).

1-(3-phenylfuran-2-yl)ethanone 107:



$$M = 186.21 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$R_f = 0.40 \text{ (EtOAc/Cyclohexane : 15/85),}$$

Yellow Oil,

Yield = 21 %

¹H NMR: 2.46 (s, 3H), 6.66 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, H-4), 7.36-7.44 (m, 3H), 7.55 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, H-5), 7.61-7.64 (m, 2H).

¹³C NMR: 27.8, 115.0, 128.2, 128.6, 129.3, 132.0, 133.5, 144.7, 147.3, 188.0.

IR (neat) : 1676, 1565, 1503, 1474, 1448, 1394, 1356, 1284, 1241, 1162, 1130, 1096, 1065, 1019, 978, 932, 886, 761, 694, 639 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (relative intensity): 189 (90), 171 (88), 43 (16).

Anal. Calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (186.21): C, 77.40; H, 5.41. **Obtained:** C, 77.33; H, 5.55.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Berzelius, J. J. *Annales de Chimie et de Physiques* **1817**, 7, 199-207.
- 2- Wölher, F ; Siemens, C. *Ann. Chem.* **1847**, 61, 360.
- 3- Kacer, F. G. P. ; 577, 249 *Chem Abstr* **1933**, 27, 304.
- 4- a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis. Topics in Current Chemistry* (Vol. 208, Springer Berlin, **2000**).
b) *Organoselenium Chemistry- A Practical Approach*; Back, T. G. Ed.; Oxford: New-York **2000**.
c) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis* (Pergamon Press, Oxford, **1986**).
d) Liotta, D. *Organoselenium Chemistry* (Wiley, New-York, **1987**).
e) Patai, S. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Wiley, New-York, Vol 1 and 2, **1987**).
- 5- Thèse de Patrice Lerouge, Université de Rouen, **1984**.
- 6- Thèse d'Anne-Lise Berthe, Université de Rouen, **2001**.
- 7- Redon, S.; Berthe-Berkaoui, A.L.; Pannecoucke, X.; Outurquin, F. *Tetrahedron* **2007**, 63, 3707-3717.
- 8- Johannsen, I.; Henrikson, L.; Eggert, H. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1657-1663.
- 9- Lebel, H.; Marcoux, J.F.; Molinaro, C.; Charette, André B. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 977-1050.
- 10- Wessjohan, L. A. ; Brandt, W. *Chem.rev.* **2003**, 103, 1625-1647.
- 11- Kilroy, T. G.; O'Sullivan, T. P. ; Guiry, P. J. *Eur. J. Org.* **2005**, 4929-4949.
- 12- a) Lei, X.; Dutheuil, G.; Pannecoucke, X.; Quirion, J.-C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2101-2104.
b) Dutheuil, G.; Lei, X.; Pannecoucke, X.; Quirion, J.-C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1911-1914.
c) Dutheuil, G.; Paturel, C.; Lei, X.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4316-4319.
d) Dutheuil, G.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1290-1292.
- 13- Haynes, R. K.; Fugmann, B. ; Stetter, J. ; Rieckmann, K.; Heilmann, H.-D.; Chan, H.-W.; Cheung, M.-K.; Lam, W.-L.; Wong, H.-N.; Croft, S. L.; Vivas, L.; Rattray, L.; Stewart, L.; Peters, W.; Robinson, B., L.; Edstein, M. D.; Kotecka, B.; Kyle, D. E.; Beckermann,

- B.; Gerisch, M.; Radtke, M.; Schmuck, G.; Steinke, W.; Wollborn, U.; Schmeer, K.; Römer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2082-2088.
- 14- a) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5889-5892.
 b) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5893-5896.
 c) Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *29*, 690-691.
 d) Duclos, J.F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7417-7420.
 e) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6453-6456.
 f) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *51*, 9569-9580.
- 15- a) Bridges, A. J.; Fischer, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 447-450.
 b) Liotta, C. L.; Verbicky, Jr. J. W. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1395-1398.
 c) Roversi, E.; Monnat, F.; Vogel, P.; Schenk, K.; Roversi, P. *Helvetica Chimica Acta* **2002**, *85*, 733-760.
 d) Bates, G. S.; Fryzuk, M. D.; Stone, C. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 2612-2617.
- 16- a) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985** 1225-1229. b) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1987-1990.
- 17- Comasseto, J. V.; Brandt, C. A. *Synthesis* **1987**, 146-149.
- 18- Zhu, L.-S.; Huang, Z.-Z.; Huang, X. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9819-9822.
- 19- Cai, M. -Z.; Huang, J. -D.; Peng, C. - Y. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *681*, 98-101.
- 20- Ma, Y.; Huang, X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 2953-2954.
- 21- Shi, M.; Lu, J. -M. *J. Org. Chem.* **2005**, *71*, 1920-1923.
- 22- Piettre, S.; Janousek, Z.; Merenyi, R.; Viehe, G. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2526-2543.
- 23- a) Blatcher, P.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1055-1066.
 b) Pearson, W. H.; Lin, K.-C.; Poon, Y.-F. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5814-5819.
 c) Voyle, M.; Kyler, K. S.; Arseniyadis, S.; Dunlap, N. K.; Watt, D. S. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 470-476.
- 24- Squillacote, M. E.; Liang, F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6564-6573.
- 25- Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis. Topics in Current Chemistry* (Vol. 208, Springer Berlin, **2000**) pages 214-233.
- 26- Sharpless, K.B. ; Lauer, R.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7154.
- 27- a) Patai, S. (ed.), *The chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds*” John Wiley & Sons, Chichester, **1980**.
 b) Brandsma, L., Verkruijsse, H. D. *Synthesis of Acetylenes, Allenes, and Cumulenes*, Elsevier, Amsterdam, **1981**.
 c) Landor, S. R. (ed.), *The Chemistry of the Allenes*, Academic Press, London, **1982**.

- d) Schuster, H.; Coppola, G. *Allenenes in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New-York, **1984**.
- e) Pasto, D. J. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2805-2827.
- 28- Krause, N.; Hashmi, A. S. K. (ed), *Modern Allene Chemistry* Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- 29- a) Yamamoto, Y.; Radhakrishnan, U. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 199-207.
 b) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3590-3593.
 c) Zimmer, R.; Dinesh, C. U.; Nandan, E.; Khan, F. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3067-3125.
 d) Ohno, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2005** *53*, 1211-1226.
- 30- a) Krause, N.; Laux, M.; Hoffman-Röder, A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9613-9616.
 b) Krause, N.; Hoffman-Röder, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671-11694.
- 31- a) Perepelkin, O. V.; Cherkasov, L. N.; Korner, V. A.; Bal'yan, K. V.; Petrov, A. A. *Zh. Obshch. Khim.* **1965**, *35*, 574-578.
 b) Cowie, J. S.; Landor, P. D.; Landor, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 720-724.
- 32- Alexakis, A.; Marek, I.; Mangeney, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1677-1696.
- 33- a) Marshall, J. A.; Robinson, E. D.; Zapata, A. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5854-5855.
 b) Marshall, J.A.; Wang, X.J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2995-2996.
 c) Marshall, J.A.; Wang, X.J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4913-4918.
- 34- Katsuhira, T.; Harada, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4010-4014.
- 35- Hamada, T.; Mizojiri, R.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7138-7139.
- 36- a) Aurrecoechea, J. M.; Solay, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2501-2504.
 b) Aurrecoechea, J. M.; Alonso, E.; Solay, M. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3833-3850.
- 37- Lee, K.; Seomoon, D.; Lee, P. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3901-3903.
- 38- a) Cowie, J. S.; Landor, P. D.; Landor, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 720-724.
 b) procédure modifiée: Horvath, A.; Bäckvall, J. – E. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8120-8126.
- 39- Harada, T.; Nozaki, Y.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5665-5668.
- 40- a) Vinson, N. A.; Day, C. S.; Welker, M. E. *Organometallics* **2000**, *19*, 4356-4368.
 b) Shi, L.; Xia, W.; Yang, J.; Wen, X.; Huang, Y.Z. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2155-2158.
- 41- Horváth, A.; Bäckvall, J-E. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8120-8126.
- 42- Trost, B. M.; Jonasson, C.; Wucher, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12736-12737.

- 43- Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323-5324.
- 44- Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 911-935.
- 45- Faust, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2251-2253.
- 46- Wong, H. N. C.; Hon, M.-Y.; Tse, C.-W.; Yip, Y.-C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 165-198.
- 47- Arai, S.; Nakayama, K.; Suzuki, Y.; Hatano, K.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9739-9742.
- 48- Baylon, C.; Heck, M. P.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3354-3360.
- 49- Jiang, Y.; Ma, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1033-1038.
- 50- Cao, W.; Ding, W.; Chen, J.; Chen, Y.; Zhang, Q.; Chen, G. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 1599-1608.
- 51- Freeman, P. J. *Chem. & Ind. (London)*, **1959**, 1254.
- 52- Heldeweg, R. F.; Hogeveen, H.; Shudde, E. P. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1912-1916.
- 53- Avery, T. D.; Taylor, D. K.; Tiekink, R. T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5531-5546.
- 54- Yang, Z.; Fan, M.; Mu, R.; Liu, W.; Liang, Y. *Tetrahedron* **2005**, 61, 9140-9146.
- 55- Krollpfeiffer, F.; Hartmann, H. *Chem. Ber.* **1950**, 83, 90-93.
- 56- Corey, E. J.; Jautelat, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3912-3914.
- 57- Bernard, A. M.; Frongia, A.; Piras, P. P.; Secci, F.; Spiga, M. *Org. Lett.* **2005**, 21, 4565-4568.
- 58- Payne, G. P. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 3351-3355.
- 59- Jiang, Y.; Ma, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1033-1038.
- 60- a) Shen, Y.; Liao, Q. *Synthesis* **1988**, 321-323.
b) Shen, Y.; Liao, Q. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 371, 31-34.
- 61- Qian, J.; Cao, W.; Zhang, H.; Chen, J.; Zhu, S. *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128, 207-210.
- 62- Huang, Y. -Z.; Yong, T.; Zhou, Z. -L. *Tetrahedron* **1988**, 54, 1667-1690.
- 63- a) Tang, Y.; Huang, Y. -Z.; Dai, L. -X.; Chi, Z. -F.; Shi, L. -P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5762-5769.
b) Tang, Y.; Huang, Y. -Z.; Dai, L. -X.; Sun, J.; Xia, W. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 954-959.
- 64- Cloke, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 1174-1187.
- 65- Wilson, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 3002-3004.
- 66- Gould, N. P.; Lee, T. -J. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4530-4532.
- 67- Bowman, R. K.; Jonhson, J. S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 573-576.
- 68- a) Zima, G.; Liotta, D. *Synth. Commun.* **1979**, 697-703.

- b) Liotta, D.; Saindane, M.; Barnum, C.; Zima, G. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4881-4889.
- 69- Reich, H. J.; Renga, J. M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3313-3314.
- 70- Huang, Z.-Z.; Huang, X.; Huang, Y. -Z. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1995**, 95-96.
- 71- Buckley, D. J.; Mc Kerverey, M. A. *J. Chem. Soc., Perkin I.* **1985**, 2193-2200.
- 72- Reich, H. J., Shrenik, K. S.; Gold, P. M.; Olson, E. O. *J. Am. Chem. Soc* **1981**, 3112-3120.
- 73- Reich H. J.; Eisenhart, E. K.; Olson, R. E.; Kelly, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7791-7800.
- 74- Perez-Balado, C. ; Marko, I. E. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2331-2349.
- 75- Ma, Y.; Binfeng, L.; Huang, X. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *590*, 234-236.
- 76- a) Han, G.; Laporte, M. G. ; Folmer, J. J. ; Werner, K. M. ; Weinreb, S. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 237-240;
b) Han, G.; Laporte, M. G. ; Folmer, J. J. ; Werner, K. M.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6293-6306.
- 77- Miyoshi, N. ; Yamamoto, T. ; Kambe, N. ; Murai, S. ; Sonoda, N. *Tetrahedron* **1982**, *23*, 4813-4816.
- 78- Watanabe, M. ; Awen, B. Z.; Kato, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3923-3927.
- 79- Thèse de Jean-François Huot, Université de Rouen, **1991**.
- 80- Krief, A.; Dumont, W.; Carembeau, M. ; Bernard, G. ; Badoui, E. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2005-2022.
- 81- Kuwajima, I. ; Shimizu, M. ; Urabe, H. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 837-842.
- 82- a) Krief, A.; Provins, L.; Froidbise, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1437-1440.
b) Krief, A.; Provins, L.; Froidbise, A. *Synlett* **1999**, 1936-1938.
- 83- Thèse de Loïc Lebarillier, Université de Rouen, **1999**.
- 84- Krief, A.; Dumont, W. ; Clarembreau, M. ; Badaoui, E. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2023-2030.
- 85- McGreer, D. E., McKinley, J. W., *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 1487-1493.
- 86- Yadav, V. K., Balamurugan, R., *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2717-2719.
- 87- a) Aggarwal, V. K.; Smith, H. W.; Hynd, G.; Jones, R. V. H.; Fieldhouse, R.; Spey, S. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 3267-3276.
b) McGreer, D. E.; McKinley, J. W. *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 105-117.
- 88- Janardanan, D. ; Sunoj, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 331-341.
- 90- Corset, J.; Castellà-Ventura, M. ; Froment, F.; Strzalko T. ; Wartski, L. *J. Raman, Spectrosc.* **2002**, *33*, 652-668.
- 91- a) Kumar, A. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1-19.
b) Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *39*, 3558-3588.

- 92- Kumamoto, K. ; Fukada, I.; Kotsuki, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2015-2017.
- 93- a) Chou, S.-S. P.; Hung, C.-C. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1097-1104.
 b) Chou, S.-S. P.; Hung, C.-C. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 3119-3126.
- 94- Shimizu M., Hiyama T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 214-231.
- 95- Ojima, I.; McCarthy, J. R.; Welch, J. T. *Biomedical Frontiers of Fluorine Chemistry*, ACS Symposium Series 639, **1996**, 143-156.
- 96- Buddrus, J.; Nerdek, F.; Hentschel, P; Klamann, D. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5379-5383.
- 97- Essers, M. ; Haufe, G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5429-5433.
- 98- Chanteau, F.; Essers, M.; Plantier-Royon, R. ; Haufe, G. ; Portella, R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1677-1680.
- 99- Crowley, P. J.; Percy, J. M.; Stansfield, K *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8233-8236 et 8237-8240.
- 100- Sridhar, M. ; Krishna, K. L.; Rao, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *9*, 3539-3545.
- 101- Percy, J. M.; R. D. Chambers (Ed.) *Topics in Current Chemistry* **1997**, *193*, 131.
- 102- Vogt, K.; Schmidt, R. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 3271-3280.
- 103- Reich, H. J. ; Willis, W. W.; Clark, P. D. *J. Org. Chem.* **1981**, 2775-2784.
- 104- Thèse de Sylvain Ponthieux, Université de Rouen, **1997**.
- 105- Danishefsky, S. J.; Larson, E.; Askin, D.; Kato, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1246-1255.
- 106- Barma, D. K.; Kundu, A.; Zhang, H.; Mioskowski, C.; Falck, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3218-3219.
- 107- Kawasaki, T.; Ichige, T.; Kitazume, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7525-7528.
- 108- Lin, J.; Welch, J. T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9613-9616.
- 109- a) Otake, A. ; Watanabe, H ; Mitsuyama, E. ; Yukimasa, A. ; Tamamura, H. ; Fujii, N. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 285.
 b) Narumi, T. ; Tomita, K. ; Inokuchi, E. ; Kobayashi, K. ; Oishi, S. ; Ohno, H. ; Fujii, N. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3465.
- 110- Sano, K.; Yokoyama, M.; Shiro, Y.; Nagao, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 706-709.
- 111- Sano, S.; Yokoyama, K.; Fukushima, M.; Yagi, T.; Nagao, Y. *Chem. Commun.* **1997**, 559-560.
- 112- Yoshimatsu, M.; Murase, Y.; Itoh, A.; Tanabe, G.; Muraoka, O. *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 998-999.
- 113- a) Chevie, D. ; Lequeux, T. ; Pommelet, J. -C. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1539-1541.
 b) Chevie, D.; Lequeux, T.; Pommelet, J. -C. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 4759-4767.

- 114- Allmendinger, T. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 4905-4914.
- 115- Satoh, T.; Itoh, N.; Onda, K-I.; Kitoh, Y.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, *65*, 2800-2806.
- 116- Zoute, L. ; Dutheuil, G.; Quirion, J. -C. ; Jubault, P.; Pannecoucke, X. *Synthesis* **2006**, *20*, 3409-3418.
- 117- Lei, X. ; Dutheuil, G. ; Pannecoucke, X ; Quirion, J.-C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2101-2104.
- 118- Moon, H. R. ; Kim, H. O. ; Jeong, L. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2002**, 1800-1804.
- 119- a) Eddarir, S.; Francesch, C.; Mestdagh, H.; Rolando C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 741-755.
b) Chen, C.; Wilcoxon, K.; Strack, N.; McCarthy, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 827-830.
- 120- Eddarir, S.; Francesh, C.; Mestdagh, H.; Rolando, C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4449-4452.
- 121- Chen, C.; Wilcoxon, K.; Strack, N.; Mc Carthy, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 827-830.
- 122- Xu, J.; Burton, D. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2877-2879.
- 123- Chen, C.; Wilcoxon, K.; Huang, C. Q.; Strack, N.; McCarthy, J. R. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *101*, 285-290.
- 124- Dutheuil, G.; Paturel, C.; Lei, X. ; Couve-Bonnaire, S. ; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4316-4319.
- 125- Negishi, E.-I.; Luo, F.-T. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1560-1562.
- 126- a) Schmidt, G.; Hofheinz, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 624-625.
b) Xu, X. -X., Zhu, J.; Huang, D. -Z.; Zhou W.-S. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 819-828.
c) Avery, M. A.; Jennings-White, C.; Chong, W. K. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4629-4632.
- 127- a) Chollet, C.; Crousse, B.; Ourévitch, M.; Bonnet-Delpon, D. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3082-3085.
b) Grellepois, F., Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D. ; Begue, J.-P. *Org. Lett.* **2005**, *23*, 5219-5222.
- 128- a) Sussman, J. L.; Harel, M.; Frolow, F.; Oefner, F.; Goeldner, M.; Toker, L.; Silman, I. *Science* **1991**, *253*, 872-879.
b) Greenblatt, H.M.; Guillou, C.; Guenard, D.; Argaman, A.; Botti, S.; Badet, B.; Thal, C.; Silman, I.; Sussman, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15405-15411.
- 129- Binns, F.; Wallace, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1125-1128.

- 130- Batty, D.; Crich, D. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. I* **1991**, 2894-2895.
- 131- Parikh, J. R.; Doering, W. Von E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 5505-5507.
- 132- Redon, S. ; Pannecoucke, X. ; Franck, X. ; Outurquin, F. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, sous presse.
- 133- Filliatre, C. ; Villenave, J. -J. ; Jaouhari, R. ; Baratchart, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1982**, 352-356.
- 134- Breukelman S. P.; Meakins, G. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1627-1635.
- 135- D. Enders, J. Vazquez, G. Raabe, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 893-901
- 136- Syper, L. *Synthesis* **1989**, 167-172.
- 137- Amstrong, A.; Chung, H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1617.
- 138- Essers, M. ; Mück-Lichtenfeld, C. ; Haufe, G. *J. Org. Chem.* **2001**, 67, 4715-4721.
- 139- Vanbrunt, M. P.; Standaert, R. F. *Org. Lett.* **2000**, 2, 705-708.
- 140- Redon, S. ; Leleu, S. ; Franck, X. ; Pannecoucke, X. ; Outurquin, F. *Tetrahedron* en préparation.
- 141- Hamdouchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1701-1704.
- 142- Wirth T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, page 3746.
- 143- a) Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 1726-1728.
b) Tomoda, S.; Iwaoka, M.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun* **1990**, 129-131.
- 144- Kunz, R. K.; MacMillan, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3240-3241.
- 145- D. G. Foster, *Org. Synth.*, **1955**, Coll. Vol. III, 771.
- 146- A. Krief, A. A. F. De Mahieu, W. Dumont, M. Trabelsi, *Synthesis* **1988**, 131.
- 147- O. Behagel, H. Seibert, *Chem. Ber.* **1932**, 65, 812.
- 148- Paulmier, C. ; Lerouge, P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1557-1560.
- 149- Lerouge, P ; Paulmier C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1987-1990.
- 150- Renard, M. ; Hevesi, L. *Tetrahedron* **1985**, 41, 5939-5954.
- 151- Janousek, Z. ; Piettre, S. ; Viehe, H.G. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 197-202.
- 152- Kelly, T.R. ; Silva, R.A. ; Finkenbeiner, G. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9561-9654.
- 153- For the preparation of MeSeSeMe see : Günther, W. H. H. *J. Org. Chem* **1966**, 31, 1202-1205.
- 154- For the obtention of IBX see: Frigerio, M. ; Santagostino, M.; Sputore, S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4537-4538.
- 155- Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4906-4911.
- 156- *Liebigs Annalen der Chemie* **1989**, 10, 985-990.

- 157- Ito, Y.; Kobayashi, Y.; Kawabata, T.; Takase, M.; Terashima, S. *Tetrahedron* **1989**, 45, 5767.
- 158- Kim, D.; Lee, J. ; Shim, P. J. ; Lim, J. I. ; Doi, T. ; Kim, S. *J.Org.Chem.* **2002**, 67,772-781.
- 159- Keck, G. E. ; Palani, A. ; McHardy, S. F. *J.Org.Chem.*, **1994**, 59, 3113-3122.
- 160- Nubbemeyer, U. *J.Org.Chem.*, **1995**, 60, 3773-3780.

ANNEXE 1:

Publication concernant la synthèse de diènes séléniés et leur transformation en hydroxyallènes

Selenylated dienes: synthesis, stereochemical studies by ^{77}Se NMR, and transformation into functionalized allenes

Sebastien Redon, Anne-Lise Berthe Berkaoui, Xavier Pannecoucke* and Francis Outurquin*

Université et INSA de Rouen-LHO-IRCOF, UMR 6014 CNRS, 1, rue Tesnière, 76821 Mont Saint-Aignan Cedex, France

Received 17 January 2007; revised 19 February 2007; accepted 20 February 2007

Available online 23 February 2007

Abstract—2-Phenylselenanyl-1,3-dienes **3–8** were prepared by a Wittig or Wittig–Horner–Emmons procedure starting from α -phenylselenanyl α,β -unsaturated aldehydes. Ratio and configuration of each diene isomers were determined by ^{77}Se and ^1H NMR. These dienes were then oxidized into selenoxides, which could be isolated in some cases. In THF, [2,3]-sigmatropic rearrangement of allylic selenoxides, selenimides, and dihalo-selenuranes occurred, yielding allenyl alcohols **12–15**, allenyl carbamates **16c–19c**, and 1-haloalkyl allenes **20c–22c**, respectively. © 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

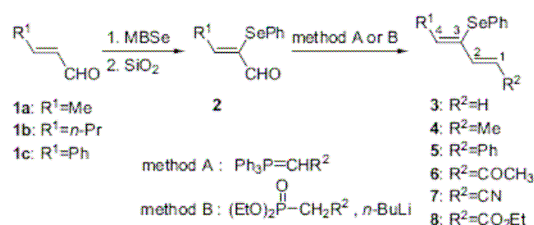
The important place of the ‘selenium methodology’ in organic synthesis is due to the easy introduction, transformation, and elimination of the selenylated group from organic substrate that allow selective reactions under mild conditions. Selenium reagents are now commonly used^{1–4} and extensions to catalysts, ligands, asymmetric synthesis,⁵ and radical chemistry⁶ were the subject of recent works.

In particular, selenoxides play a pivotal role since the facile oxidation of alkyl phenylselenides allows the preparation of olefinic compounds and allylic alcohols under very mild conditions.^{1,2} Our group was mainly involved in the studies of the reactivity of selenylated carbonyl derivatives allowing access to unsaturated, functionalized useful building-blocks⁷ and their transformation into allenic alcohols via oxidation of 2-phenylselenanyl-1,3-dienes.⁸ These interesting selenylated dienes could also act as useful intermediates in organic synthesis, for example, as starting materials in Diels–Alder cycloaddition.^{9,10} In the literature, very few preparations of 1-arylselenanyl-1,3-butadienes are described: phenylselenanyl alkylidene phosphoranes, phenylselenanylalkenals^{11a} or palladium-catalyzed cross coupling reactions.^{11b} A stereoselective synthesis of 1,3-dienyl selenides was reported by reaction of α -arylselenanylvinylstannanes with vinyl halides^{11c} or by means of α -alkenylzirconium complexes with α -phenylselenanylvinyl bromides.^{11d}

Herein, we present a general access to 2-phenylselenanyl-1,3-dienes along with an unambiguous determination of the stereochemistry by ^{77}Se NMR. Due to both vinylic and allylic position of the selenyl group in 2-phenylselenanyl-1,3-dienes, sigmatropic rearrangements of selenoxides, selenimides, and dihalo-selenuranes were also studied, yielding, respectively, allenic alcohols, carbamates, and 1-haloalkyl allenes.

2. Results and discussion

Starting from α,β -unsaturated aldehydes **1**, vinylic (*Z*)- α -phenylselenoaldehydes **2** could be obtained as the unique stereoisomers (except for compound **2c**: *Z/E* 87/13) via a selenenylation process using morpholinobenzeneselenamide (MBSe) followed by a silica gel ‘trap’.¹² Compounds **2** were then transformed into 3-phenylselenanyl-1,3-dienes **3–8** via classical Wittig (method A) or Wittig–Horner–Emmons (method B) reactions⁸ (**3–6** and **7–8**, respectively) (Scheme 1). For clarity reasons, the numbering of selenylated dienes will be 3-phenylselenanyl-1,3-dienes in the theoretical



Scheme 1. Synthesis of 3-phenylselenanyl-1,3-dienes.

Keywords: Selenium; Allenes; Oxidation; Conjugated dienes.

* Corresponding authors. Tel.: +33 (0)2 35 52 24 02; fax: +33 (0)2 35 52 29 59; e-mail addresses: xavier.pannecoucke@insa-rouen.fr; francis.outurquin@univ-rouen.fr

Table 1. Synthesis of conjugated dienes 3–8

Entry	No.	R ¹	R ²	Yields (%) (Method A or B) ^a	1E,3Z 	1E,3E 	1Z,3Z
					Ratio of each diastereomer after chromatography (before chromatography)		
1	3a	Me	H	54 (A)	87	13	
2	3b	Pr	H	64 (A)	86	14	
3	3c	Ph	H	67 (A)	36	64	
4	4a	Me	Me	74 (A)	35 (20)	15 (0)	50 (80)
5	4b	Pr	Me	69 (A)	48 (20)	8 (0)	44 (80)
6	4c	Ph	Me	91 (A)		40 ^b (15)	60 (70) ^c
7	5a	Me	Ph	88 (A)	70 (10)	20 (20)	10 (70)
8	5b	Pr	Ph	82 (A)	70 (10)	20 (20)	10 (70)
9	5c	Ph	Ph	94 (A)	55 (34)		45 (66)
10	6a	Me	COMe	67 (A)	80	20	
11	6b	Pr	COMe	77 (A)	80	20	
12	6c	Ph	COMe	88 (A)	55	45	
13	7a	Me	CN	61 (B)	68 (68)	10 (10)	20 ^d (23)
14	7b	Pr	CN	82 (B)	68 (68)	10 (10)	20 ^d (23)
15	7c	Ph	CN	83 (B)	48 ^b (48)	20 (14)	30 ^d (38)
16	8a	Me	CO ₂ Et	72 (B)	80	20	
17	8b	Pr	CO ₂ Et	71 (B)	80	20	0
18	8c	Ph	CO ₂ Et	84 (B)	84 ^b (54)	16 (46)	

^a See Scheme 1.^b X-ray analysis could be obtained for this isomer.^c 15% of 1Z,3E isomer.^d Traces of 1Z,3E isomer.

part, whereas official numbering will be applied in the experimental part as numbering differs according to substituents.

Only dienes **8** (R²=CO₂Et) and **5c** (R¹=R²=Ph) were already synthesized by our group.⁸ In this paper, we wanted to extend this methodology to the preparation of various functionalized dienes **6–7** and to less stabilized one **3–5**. The yields were ranging from 45% to 94% for method A and from 61% to 84% for method B (Table 1). Indeed, the creation of the C1–C2 double bond (see Scheme 1) gave often a mixture of *Z/E* diastereomers, some of them were not stable and partial isomerization occurred during column chromatography on silica gel.

Wittig reactions with non-stabilized ylides (R²=Me) formed predominantly *Z* isomer of the C1–C2 double bond (Table 1, entries 4–6). C1–C2 configurations were easily determined by measurement of ³J_{H1–H2} coupling constant (11.0–12.0 Hz for *Z* and 14.6–15.6 Hz for *E*). With semi-stabilized ylides (R²=Ph, Table 1, entries 7–9), NMR spectrum of the crude reaction shows three diastereomers, the major one having *Z* configuration at C1–C2 double bond (70% for **5a** and **5b**, 66% for **5c**). In both cases, *Z* configuration for C1–C2 double bond is not stable and isomerization occurred during silica gel chromatography, modifying the diastereomer ratio and rendering their separation difficult. Heating of diastereomeric mixtures led to a complete transformation of the C1–C2 *Z* isomer into the thermodynamically more stable *E* isomer (entry 4: 1*E*,3*Z*/1*E*,3*E*: 70/30; entry 5: 1*E*,3*Z*/1*E*,3*E*: 76/24).

With stabilized ylides, Wittig or Wittig–Hörner–Emmons reactions afforded preferentially C1–C2 *E* isomer (**6** R²=COMe: 100%, **7** R²=CN: 68–77%, **8** R²=CO₂Et: 100%).

For all the ylides, we observed partial C3–C4 isomerization as starting from *Z* selenylated enal **2**, we always ended up with C3–C4 *E* and *Z* isomers (NMR analysis of crude material).

Due to the complex mixture of diastereomers obtained in the olefination reaction (C1–C2 and C3–C4 isomerizations during the purification steps and the reaction time, respectively), determination of the C3–C4 double bond configuration became quickly a necessity (Table 1). Due to the absence of hydrogen at C3 position and a H4 signal often overlapped on Ar-H signals in ¹H NMR spectra, determination of the configurations was very difficult even with NOESY experiment. ⁷⁷Se NMR appeared to be the easiest and the more reliable method to answer this question. Indeed with a single spectrum, we could determine the ratio and the configuration of each selenylated diene isomers (Table 2). When C1–C2 double bond is *E*, ⁷⁷Se NMR chemical shift is typical of diene configuration (1*E*,3*E*: 375.8< δ <423.2; 1*E*,3*Z*: 251.8< δ <308.5). In the same series, chemical shift of H2 in ¹H NMR is always 0.3 ppm lower for 3*Z* compared to 3*E* isomer. Configurations 1*E*,3*Z* of dienes **7c** and **8c** and 1*E*,3*E* of **4c** were confirmed by X-ray diffraction.

When C1–C2 double bond configuration is *Z*, the ⁷⁷Se NMR chemical shift (1*Z*,3*Z*: 348.5< δ <415.4) is difficult to compare with C1–C2 *E* series. Indeed in the *Z* series, diene seems to adopt *S*-cis conformation as opposed to the C1–C2 *E* series (*S*-trans). This would be in total accordance with a study of 'Conformational thermodynamic and kinetic parameters of methyl-substituted 1,3-butadienes', which showed the steric interactions in the 1,3-diene framework.¹⁴ Indeed in the C1–C2 *Z* series, strong interaction between SePh and R² under *S*-trans conformation forced the dienes

Table 2. ^{77}Se and ^1H NMR data (ppm) of dienes 3–8

Entry	No.	R^1	R^2	1E,3Z		1E,3E		1Z,3Z	
					^{77}Se ^1H (H-2)		^{77}Se ^1H (H-2)		^{77}Se ^1H (H-2)
1	3a ^a	Me	H	251.8	6.40	387.4	6.69		
2	3b	Pr	H	260.3	6.39	375.8	6.67		
3	3c ^a	Ph	H	297.1	6.51	409.2	6.83		
4	4a	Me	Me	265.1	6.12	399.8	6.39	362.7	5.80
5	4b	Pr	Me	273.3	6.10	400.8	6.37	369.2	5.82
6	4c	Ph	Me			418.5	6.56	411.0	5.86
7	5a	Me	Ph	261.7	7.01	396.3	7.13	368.6	6.14
8	5b	Pr	Ph	269.8	6.97	397.9	nd	374.9	6.16
9	5c	Ph	Ph	304.0	nd			415.4	6.18
10	6a	Me	COMe	267.4	nd	401.6	7.56		
11	6b	Pr	COMe	275.6	7.22	403.7	7.54		
12	6c	Ph	COMe	308.5	nd	423.2	7.61		
13	7a	Me	CN	252.7	7.09	385.8	7.40	348.5	6.67
14	7b	Pr	CN	260.7	7.10	387.1	nd	357.3	6.69
15	7c	Ph	CN	288.2	nd	408.6	nd	398.4	6.75
16	8a ^a	Me	CO ₂ Et	263.6	7.41	399.6	7.72		
17	8b	Pr	CO ₂ Et	271.5	7.41	401.1	7.70		
18	8c	Ph	CO ₂ Et	301.1	7.55	421.6	7.80		

^a The only sulfur analogues found in the literature confirm configurations and $\delta^1\text{H}$, ^{13}C NMR of dienes 3a, 3c, 3b and 8a.

to adopt a *S*-cis conformation. Unfortunately, due to mixture and whatever the NOESY experimental parameters were, we were unable to prove or disprove this assumption.

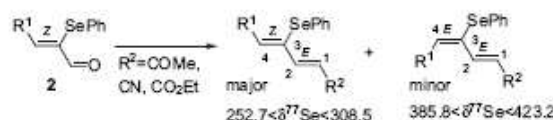
The olefination reaction could be resumed as follows (Scheme 2: with non- and semi-stabilized ylides; Scheme 3: with stabilized ylides).

With non- or semi-stabilized ylides, olefination reaction on selenylated enal **2** was stereochemically controlled to yield mainly 1Z isomer (Scheme 2). Under the reaction conditions, partial C3–C4 isomerization occurred, delivering 3E isomer. Due to structural steric instability (*S*-cis conformation), C1–C2 Z isomer isomerized to afford more stable 1E isomers (Table 1: entries 4–9).

With stabilized ylides, as it could be predicted, the stereochemistry of the created double bond C1–C2 was *E*: exclusively when $\text{R}^2 = \text{COMe}$ or CO_2Et (Table 1: entries 10–12, 16–18), as the major isomer with $\text{R}^2 = \text{CN}$ (Table 1: entries 13–15). Under the reaction conditions, as for non- or semi-stabilized ylides, partial C3–C4 isomerization occurred, delivering 3E isomer (Scheme 2).

2.1. Allenes formation

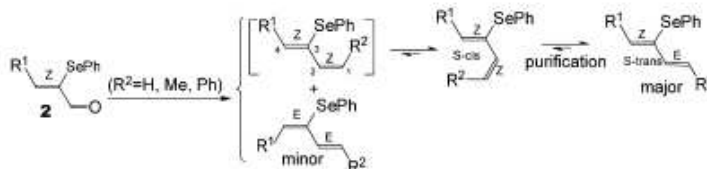
Allenic compounds have been the subject of intensive studies.¹⁵ Due to the versatile functionality of 1,2-diene moiety, allenes could serve as either a nucleophile or an



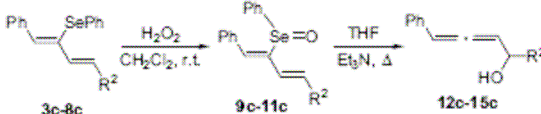
Scheme 3. Olefination reaction with stabilized ylides.

electrophile, allowing them to act as precursors for cycloaddition reactions.¹⁶ In particular, palladium-catalyzed reactions of allenes have gained considerable attention in recent years.^{17,18} Concerning their formation, allenes are often prepared via addition of organometallic reagents (essentially cuprates) to enynes or to propargylic electrophiles via an $\text{S}_{\text{N}}2'$ reaction.¹⁹ Several methods exist to prepare α -hydroxyallenes: addition of lithiated allenes to aldehydes or ketones;^{20,21} hydride reduction or Grignard addition onto propargylic oxiranes;^{16,22} [2,3]-Wittig rearrangement of propargyl ethers;²³ insertion of alkenylidene carbenes into the α C–H bond of alkoxides.²⁴

We present a new and mild method that is compatible with various chemical functionalities to prepare α -hydroxyallenes from selenylated 1,3-dienes after oxidation with hydrogen peroxide. First experiments were performed with stabilized 1,3-dienes **3c**–**8c** derived from cinnamaldehyde. The selenium atom at allylic position was first oxidized, affording selenoxides, which further rearrange into α -hydroxyallenes **12c**–**15c** (Table 3). When R^2 is an electron-



Scheme 2. Olefination reaction with non- and semi-stabilized ylides.

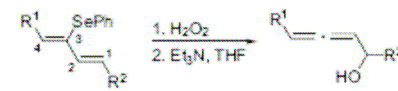
Table 3. α -Hydroxyallenes' synthesis


Starting dienes	R ²	Selenoxides (yield %)	Allenes (yield %)
3c	H	—	12c (78)
4c	Me	—	13c (81)
5c	Ph	—	14c (81)
6c	COCH ₃	9c (81)	—
7c	CN	10c (63)	—
8c	CO ₂ Et	11c (76)	15c (75)

withdrawing group, the moderately stable selenoxides could be isolated as a mixture of diastereomers (Table 3: compounds 9c, 10c, and 11c). The stereochemistry of these selenoxides was impossible to attribute due to complex NMR spectra (as starting dienes were also mixture of isomers, vide supra) and instability of the products.

In all cases, the rearrangement into α -hydroxyallenes was conducted in THF in the presence of triethylamine at room temperature to give compounds 12c–15c in good yields (Table 3). For compound 12c,²⁵ only one diastereomer was detected by ¹³C NMR, but two isomers are present in the case of allenes 13c (63/37), 14c⁸ (70/30), and 15c⁸ (70/30). Noteworthy the [1,3]-sigmatropic rearrangement of conjugated dienes is specific to selenoxides, no rearrangement occurred with sulfoxides. However, when R² was a carbonyl or a nitrile group, the selenoxides 9c and 10c decomposed, whatever the conditions, and we were unable to isolate allenes.

After variation of R² group, we studied the influence of R¹ group on the transformation of 1,3-dienes into α -

Table 4. α -Hydroxyallenes' synthesis: influence of R¹ group


Starting dienes	R ¹	R ²	Allenes (yield %)
4a	Me	Me	13a ²⁶ (51)
4b	<i>n</i> -Pr	Me	13b (63)
4c	Ph	Me	13c (81)
5a	Me	Ph	14a ²⁷ (38)
5b	<i>n</i> -Pr	Ph	14b (67)
5c	Ph	Ph	14c ⁸ (81)
8a	Me	CO ₂ Et	15a ⁸ (30)
8b	<i>n</i> -Pr	CO ₂ Et	15b ⁸ (30)
8c	Ph	CO ₂ Et	15c ⁸ (75)

hydroxyallenes via [1,3]-sigmatropic rearrangement of allylic selenoxides. For this, our group⁸ has already shown that when R² is COOEt, the yield was much better when R¹ is an aryl than an alkyl group (Table 4: compounds 15a–c).

Complementary results showed that when R¹ is an alkyl or phenyl group regardless of the nature of R²: methyl or phenyl, the α -hydroxyallenes 13 and 14 could be obtained with good yields (see Table 4). Furthermore, yields were always higher when R¹ changed by following the order phenyl > propyl > methyl. In all the cases cited above, two diastereomers of allene were detected by ¹³C NMR. Further studies are still undertaken to try to understand and to explain the stereoselectivity.

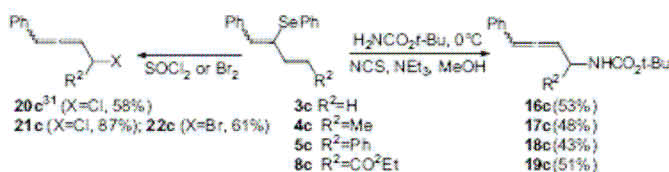
Due to their pharmaceutical interests (anesthetic, hypnotic, enzyme inhibitors²⁸ or treatment of depression²⁹), numerous methods for the preparation of allenic carbamates are described in the literature,^{15–18} but none of them have exploited the mildness and the selectivity of organoselenium chemistry.

Hopkins and co-workers³⁰ studied the [2,3]-sigmatropic rearrangement of allylic selenimides and nitrogen analogues of selenoxides. Thus, *N*-allyl carbamates were prepared by oxidation with anhydrous *N*-chlorosuccinimide (NCS) in methanol in the presence of *tert*-butyl carbamate.

We applied this reaction to dienes 3c, 4c, 5c, and 8c (Scheme 4). After oxidation by *N*-chlorosuccinimide in the presence of *tert*-butyl carbamate, rearrangement of the selenimide followed by hydrolysis of the intermediate selenamide, we ended up, respectively, with allenic carbamates 16c, 17c, 18c, and 19c (in 43–53% yields). It is significant to note that traces of water can induce partial hydrolysis of the selenimide, being able to lead to the formation of corresponding hydroxyallene. ¹H and ¹³C NMR studies showed the presence of only one diastereomer presumably due to an overlap of the chemical shifts of the two expected diastereomers.

Finally, to complete the studies concerning the transformation of easily accessible 3-selenylated-1,3-dienes into various α -functionalized allenes species, chlorination and bromination of selenylated conjugated dienes were undertaken (Scheme 4). Dihaloalkenyl adducts, obtained from halogenation of conjugated dienes, were decomposed in CCl₄ under reflux, yielding α -halogenated allenes. The allenes could be obtained only, if ethylvinylether, a PhSeX trap, is present in the reaction mixture. This additive is necessary to shift the equilibrium to the formation of allenes.

In conclusion, we have developed a general access to 2-phenylselenanyl-1,3-dienes and an unambiguous determination

Scheme 4. Allenyl carbamates and 1-halogenoalkyl allenes syntheses.³¹

of the stereochemistry of the two double bonds based on ^{77}Se NMR. These dienes, due to both vinylic and allylic position of selenyl group could be transformed via [1,3]-sigmatropic rearrangements into variously functionalized allenes.

This transformation occurred via selenoxide, selenimide or halo-selenurane intermediates under mild and selective conditions that give access to even none stabilized α -hydroxy, α -amino or α -halogenoallenes.

3. Experimental

3.1. General

Solvents were purified by conventional methods prior to use. TLC was performed on Merck 60F-250 silica gel plates and column chromatography over silica gel SI 60 (230–240 mesh). Melting points were taken on a Kofler apparatus and were uncorrected. Elemental analyses were carried out on a Carlo Erba EA 1100 analyzer and mass spectra on a HP5890 (electronic impact 70 eV) using GC–MS coupled with a Jeol AX 500. NMR spectra were recorded on a Bruker DPX 300 spectrometer operating at 300 MHz for proton and 75.4 MHz for carbon. This probe is equipped with pulsed-field (z) gradients. ^{77}Se NMR spectra were recorded at 21 °C on a Bruker DPX 400 spectrometer operating at 76.29 MHz for ^{77}Se , using a pulse length of 19 μs (90° pulse = 19 μs) and an optimized relaxation delay of 2 s. An average of 1500 scans for ^{77}Se NMR was necessary to have reliable information. Chemical shifts (δ) are expressed in ppm relative to TMS for ^1H and ^{13}C nuclei and to Me_2Se for ^{77}Se nuclei; coupling constants (J) are given in Hertz; coupling multiplicities are reported using conventional abbreviations.

3.1.1. Preparation of α -phenylselenanyl enals 2. A solution of enal 1 (10 mmol) in anhydrous dichloromethane (50 ml) was added dropwise to the solution of *N*-phenylselenanylmorpholine^{12a} (1.8 g, 20 mmol), in the same solvent (20 ml). The mixture was stirred for 6 h at room temperature and then hydrolyzed by 1 N HCl solution (15 ml). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 \times 50 ml) and the organic fractions were dried and concentrated. The α -phenylselenanyl enals 2 were purified by chromatography on silica gel (elution with a mixture of petroleum ether/ CH_2Cl_2 : 85/15).

3.1.1.1. (Z)-2-Phenylselenanylbut-2-enal 2a. Yield 85%, oil, ^{77}Se δ (ppm) 261.0; ^1H NMR δ (ppm) 2.18 (d, 3H, $J=6.7$ Hz), 7.20–7.27 (m, 3H), 7.32–7.40 (m, 3H), 9.41 (s, 1H, H-1); ^{13}C NMR δ (ppm) 19.1, 127.1, 129.3, 129.5, 129.6, 131.8, 135.3, 137.3 (C-2), 158.0 (C-3), 190.9 (C-1).

3.1.1.2. (Z)-2-Phenylselenanylhex-2-enal 2b. Yield 83%, oil, ^{77}Se δ (ppm) 268.5; ^1H NMR δ (ppm) 0.97 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.55 (m, 2H), 2.60 (q, 2H, $J=7.2$ Hz), 7.20–7.29 (m, 3H), 7.26 (t, 1H, $J=7.2$ Hz, H-3), 7.37–7.41 (m, 2H), 9.40 (s, 1H, H-1); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 21.7, 34.8, 127.1, 129.3, 129.8, 131.9, 136.1 (C-2), 162.5 (C-3), 191.0 (C-1).

3.1.1.3. 3-Phenyl-2-phenylselenanylprop-2-enal 2c. Yield 88%, *Z/E* 87/13. (Z)-isomer: mp = 64 °C, ^{77}Se δ (ppm) 301.1;

^1H NMR δ (ppm) 7.18–7.26 (m, 3H), 7.38–7.44 (m, 5H), 7.84–7.88 (m, 2H), 8.01 (s, 1H, H-3), 9.50 (s, 1H, H-1); ^{13}C NMR δ (ppm) 127.4, 128.6, 129.4, 131.0, 131.2, 132.1, 132.5 (C-2), 152.6 (C-3), 191.6 (C-1). (E)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 409.5; ^1H NMR δ (ppm) 7.18–7.24 (m, 3H), 7.32 (s, 1H, H-3), 7.34–7.42 (m, 5H), 7.64–7.69 (m, 2H), 9.79 (s, 1H, H-1); ^{13}C NMR δ (ppm) 126.6, 128.7, 129.1, 129.4, 129.6, 129.9, 134.8, 136.5, 138.5 (C-2), 145.5 (C-3), 189.1 (C-1).

3.1.2. Preparation of 3-phenylselenanyl-1,3-dienes 3. At room temperature, a solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to methyltriphenylphosphonium bromide (1.96 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (30 ml). After stirring for 0.5 h, α -phenylselenanyl enal 2 (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 h under reflux, quenched with saturated aqueous NH_4Cl , and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under vacuum. The residue was purified by chromatography on silica gel (light petroleum) and rectified by Kugelrohr distillation.

3.1.2.1. 3-Phenylselenanylpent-1,3-diene 3a. Yield 54%, *Z/E* 87/13. (Z)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 251.8; ^1H NMR δ (ppm) 2.00 (d, 3H, $J=6.7$ Hz, H-5), 5.06 (d, H_{cis} , $J=10.2$ Hz), 5.59 (d, H_{trans} , $J=16.5$ Hz), 6.32 (q, 1H, $J=6.7$ Hz, H-4), 6.40 (dd, 1H, $J=10.2$, 16.5 Hz, H-2), 7.10–7.32 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 18.4 (Me), 117.1 (C-1), 125.9, 129.1, 129.3, 129.9, 131.6 (C-3), 138.5 (C-2), 138.8 (C-4). Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Se}$: C, 59.20; H, 5.42. Found: C, 58.96; H, 5.37. (E)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 387.4; ^1H NMR δ (ppm) 1.91 (d, 3H, $J=7.2$ Hz, H-5), 5.23 (d, H_{cis} , $J=10.8$ Hz), 5.64 (d, H_{trans} , $J=16.7$ Hz), 6.02 (q, 1H, $J=6.7$ Hz, H-4), 6.69 (dd, 1H, $J=10.8$, 16.7 Hz, H-2), 7.10–7.32 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 18.0 (Me), 119.9 (C-1), 127.8, 129.1, 129.3, 131.2, 131.6 (C-3), 137.1 (C-2), 137.9 (C-4).

3.1.2.2. 3-Phenylselenanylhept-1,3-diene 3b. Yield 64%, *Z/E* 86/14. (Z)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 260.3; ^1H NMR δ (ppm) 0.91 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.45 (m, 2H), 2.45 (q, 2H, $J=7.4$ Hz), 5.06 (d, H_{cis} , $J=10.4$ Hz), 5.57 (d, H_{trans} , $J=16.6$ Hz), 6.26 (t, 1H, $J=7.1$ Hz, H-4), 6.39 (dd, 1H, $J=10.4$, 16.6 Hz, H-2), 7.10–7.32 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0 (Me), 22.6 (C-6), 34.6 (C-5), 117.3 (C-1), 125.9, 127.8, 129.1, 129.3, 131.3 (C-3), 131.6, 138.4 (C-2), 144.3 (C-4). Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Se}$: C, 62.15; H, 6.42. Found: C, 62.33; H, 6.26. (E)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 375.8; ^1H NMR δ (ppm) 1.01 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.55 (m, 2H), 2.45 (q, 2H, $J=7.4$ Hz), 5.22 (d, H_{cis} , $J=10.3$ Hz), 5.63 (d, H_{trans} , $J=16.6$ Hz), 6.03 (t, 1H, $J=7.1$ Hz, H-4), 6.67 (dd, 1H, $J=10.3$, 16.6 Hz, H-2), 7.10–7.32 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0 (Me), 22.7 (C-6), 34.4 (C-5), 120.0 (C-1), 125.9, 127.8, 129.1, 129.3, 131.2 (C-3), 140.9 (C-2), 143.9 (C-4).

3.1.2.3. 1-Phenyl-2-phenylselenanylbut-1,3-diene 3c. Yield 67%, *Z/E* 36/64. (Z)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 297.1; ^1H NMR δ (ppm) 5.20 (d, H_{cis} , $J=10.2$ Hz), 5.70 (d, H_{trans} , $J=16.6$ Hz), 6.51 (ddd, 1H, $J=0.8$, 10.2, 16.6 Hz, H-3), 7.15 (s, 1H, H-1), 7.25–7.40 (m, 8H), 7.60 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 119.2 (C-4), 126.4, 127.3, 127.7, 128.3,

129.3, 129.4, 130.2, 132.7, 139.2 (C-3), 139.5, 140.9 (C-1). (*E*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 409.2; ^1H NMR δ (ppm) 5.34 (dd, H_{cis} , $J=1.3$, 10.5 Hz), 5.80 (d, H_{trans} , $J=16.6$ Hz), 6.83 (ddd, 1H, $J=1.0$, 10.5, 16.6 Hz, H-3), 7.05 (s, 1H, H-1), 7.25–7.40 (m, 8H), 7.50 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 121.4 (C-4), 126.4, 127.7, 128.1, 128.5, 129.4, 130.1, 130.6, 132.7, 133.2 (C-3), 137.5 (C-1). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Se}$: C, 67.37; H, 4.90. Found: C, 66.97; H, 4.83.

3.1.3. Preparation of selenides 4. The general procedure was used with the following modification. The reaction was carried out with ethyltriphenylphosphonium bromide. The selenide **4** was obtained after chromatography on silica gel (light petroleum) and rectification by Kugelrohr distillation.

3.1.3.1. 3-Phenylselenanylhexas-2,4-diene 4a. Yield 74%. (2*Z*,4*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 362.7; ^1H NMR δ (ppm) 1.73 (d, 3H, $J=6.9$ Hz, H-6), 1.96 (d, 3H, $J=6.7$ Hz, H-1), 5.40 (qd, $J=6.9$, 11.2 Hz, 1H, H-5), 5.83 (d, 1H, $J=11.2$ Hz, H-4), 5.97 (q, 1H, $J=6.7$ Hz, H-2), 7.10–7.25 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.3, 17.8, 125.7, 126.7, 128.9, 129.1, 130.9, 131.6, 132.7, 133.3. Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Se}$: C, 60.76; H, 5.95. Found: C, 60.68; H, 5.92. (2*E*,4*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 335.5; ^1H NMR δ (ppm) 1.55 (dd, 3H, $J=1.5$, 6.9 Hz, H-6), 1.67 (dd, 3H, $J=1.3$, 6.9 Hz, H-1), 5.51 (m, 1H, H-5), 5.83 (d, 1H, $J=13.0$ Hz, H-4), 6.17 (m, 1H, H-2), 7.10–7.25 (m, 5H). (2*E*,4*E*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 399.8; ^1H NMR δ (ppm) 1.78 (dd, 3H, $J=0.8$, 6.7 Hz, H-6), 1.88 (d, 3H, $J=7.7$ Hz, H-1), 6.10 (m, 1H, H-5), 6.39 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-4), 7.10–7.25 (m, 4H), 7.57–7.63 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 15.3, 18.4, 126.1, 126.3, 128.9, 129.3, 131.0, 132.0, 133.3, 134.7. (2*Z*,4*E*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 265.1; ^1H NMR δ (ppm) 1.72 (d, 3H, $J=5.2$ Hz, H-6), 1.97 (d, 3H, $J=6.9$ Hz, H-1), 6.05–6.16 (m, 2H, H-4, H-5), 6.18 (q, 1H, $J=6.9$ Hz, H-2), 7.10–7.25 (m, 3H), 7.57–7.63 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 17.9, 18.3, 125.7, 127.8, 129.1, 129.7, 130.9, 131.6, 133.0, 135.5.

3.1.3.2. 4-Phenylselenanyloct-2,4-diene 4b. Yield 69%. (2*Z*,4*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 369.2; ^1H NMR δ (ppm) 0.97 (t, 3H, $J=7.4$ Hz, H-8), 1.51 (m, 2H, H-7), 1.74 (dd, 3H, $J=1.8$, 6.9 Hz, H-1), 2.37 (m, 2H, H-6), 5.41 (m, 1H, H-2), 5.82 (d, 1H, $J=11.5$ Hz, H-3), 5.90 (t, 1H, $J=7.2$ Hz, H-5), 7.10–7.30 (m, 3H), 7.35–7.42 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 14.3 (C-1), 22.7, 34.2, 126.6 (C-2), 127.9, 128.9, 129.3, 131.0 (C-4), 131.6, 131.9 (C-3), 137.85 (C-5). Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Se}$: C, 63.39; H, 6.84. Found: C, 63.13; H, 6.94. (2*E*,4*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 273.3; ^1H NMR δ (ppm) 0.90 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.43 (m, 2H), 1.71 (d, 3H, $J=5.4$ Hz), 2.40 (m, 2H), 6.01–6.17 (m, 3H), 7.10–7.30 (m, 3H), 7.58–7.62 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 18.0 (C-1), 22.6, 34.4, 125.7 (C-3), 128.0, 129.3, 131.6, 133.0 (C-2), 141.1 (C-5). (2*E*,4*E*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 400.8; ^1H NMR δ (ppm) 0.95 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.45 (m, 2H), 1.77 (d, 3H, $J=6.4$ Hz), 2.29 (m, 2H), 6.02–6.18 (m, 1H), 6.38 (d, 1H, $J=14.8$ Hz), 7.15–7.30 (m, 4H), 7.58–7.62 (m, 2H).

3.1.3.3. 1-Phenyl-2-phenylselenanylpent-1,3-diene 4c. Yield 91%. (1*Z*,3*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 411.0; ^1H NMR δ (ppm) 1.77 (dd, 3H, $J=1.5$, 6.9 Hz), 5.40 (m, 1H,

H-4), 5.79 (d, 1H, $J=11.3$ Hz, H-3), 6.78 (s, 1H, H-1), 7.18–7.35 (m, 8H), 7.50–7.55 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.5, 127.6 (C-4), 127.8, 128.3, 128.4, 128.9, 129.2, 129.3, 129.9 (C-2), 132.2 (C-3), 132.9 (C-1), 137.4. (1*E*,3*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 309.0; ^1H NMR δ (ppm) 1.38 (dd, 3H, $J=1.5$, 7.2 Hz), 5.43 (m, 1H, H-4), 6.04 (d, 1H, $J=11.3$ Hz, H-3), 6.72 (s, 1H, H-1), 7.18–7.35 (m, 8H), 7.50–7.55 (m, 2H). (1*E*,3*E*)-isomer: first eluted, mp=47 °C, ^{77}Se δ (ppm) 418.5; ^1H NMR δ (ppm) 1.70 (dd, 3H, $J=0.8$, 6.7 Hz), 6.25 (m, 1H, H-4), 6.48 (d, 1H, $J=14.6$ Hz, H-3), 6.77 (s, 1H, H-1), 7.25–7.36 (m, 8H), 7.49–7.54 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 18.5 (C-5), 126.6, 127.2, 127.8 (C-3), 128.4, 129.2, 129.4, 131.0, 132.3 (C-2), 132.7, 133.9 (C-4), 134.6 (C-1), 137.4. Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Se}$: C, 68.23; H, 5.39. Found: C, 68.11; H, 5.35.

3.1.4. Preparation of dienes 5. A solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to benzyltriphenylphosphonium chloride (2.13 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50 ml). After stirring for 1 h at room temperature, α -phenylselenanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 h at room temperature, quenched with saturated aqueous NH_4Cl , and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under vacuum. The residue was purified by chromatography on silica gel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 80/20).

3.1.4.1. 1-Phenyl-3-phenylselenanylpent-1,3-diene 5a. Yield 88%. (1*Z*,3*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 368.6; ^1H NMR δ (ppm) 1.79 (dd, 3H, $J=1.6$, 6.9 Hz), 5.93–6.04 (m, 2H, H-1, H-4), 6.14 (d, 1H, $J=12.0$ Hz, H-2), 7.10–7.60 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) 17.5, 126.8, 128.6, 128.7, 129.3, 129.8, 131.1 (C-2), 131.8 (C-1), 138.1 (C-3), 138.9 (C-4). (1*E*,3*Z*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 261.7; ^1H NMR δ (ppm) 2.07 (d, 3H, $J=6.9$ Hz), 6.45 (q, 1H, $J=6.9$ Hz, H-4), 6.85 (d, 1H, $J=15.5$ Hz, H-1), 7.01 (d, 1H, $J=15.5$ Hz, H-2), 7.10–7.45 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) 18.7, 126.8, 128.6, 128.7, 129.3, 129.8, 131.1 (C-2), 131.6 (C-1), 137.4 (C-3), 139.0 (C-4). Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Se}$: C, 68.23; H, 5.39. Found: C, 68.54; H, 5.62. (1*E*,3*E*)-isomer: oil, ^{77}Se δ (ppm) 396.6; ^1H NMR δ (ppm) 2.02 (d, 3H, $J=7.3$ Hz), 6.38 (q, 1H, $J=7.3$ Hz, H-4), 7.03 (d, 1H, $J=15.5$ Hz, H-1), 7.13 (d, 1H, $J=15.5$ Hz, H-2), 7.15–7.60 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) 15.7, 126.0, 128.7, 129.3, 129.8, 130.9 (C-2), 131.6, 132.8 (C-1), 137.2 (C-3), 138.2 (C-4).

3.1.4.2. 1-Phenyl-3-phenylselenanylhept-1,3-diene 5b. Yield 82%. (1*Z*,3*Z*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 374.9; ^1H NMR δ (ppm) 0.87 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.37 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 5.96 (t, 1H, $J=7.2$ Hz, H-4), 5.98 (d, 1H, $J=12.0$ Hz, H-1), 6.16 (d, 1H, $J=12.0$ Hz, H-2), 7.10–7.60 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 21.9, 33.9, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.7, 131.1, 132.2, 137.3 (C-3), 144.5 (C-4). (1*E*,3*Z*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 269.8; ^1H NMR δ (ppm) 0.91 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.44 (m, 2H), 2.47 (m, 2H), 6.35 (t, 1H, $J=7.4$ Hz, H-4), 6.82 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-1), 6.97 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-2), 7.10–7.60 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.1, 22.6, 34.8, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.7 (C-2), 131.1, 132.2 (C-1), 137.4 (C-3), 144.6 (C-4). Anal. Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{Se}$: C, 69.72; H, 6.16. Found: C, 69.54; H, 5.92. (1*E*,3*E*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm)

397.9; ^1H NMR δ (ppm) 0.96 (t, 3H, $J=7.4$ Hz), 1.51 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 6.30 (t, 1H, $J=7.4$ Hz, H-4), 7.05 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-1), 7.10–7.60 (m, 11H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 22.6, 31.9, 124.0, 126.7, 128.7, 129.3, 129.8, 130.8 (C-2), 131.1, 132.2 (C-1), 137.7 (C-3), 144.3 (C-4).

3.1.4.3. 1,4-Diphenyl-2-phenylselanylbut-1,3-diene 5c. Yield 94%. (1Z,3Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 415.4; ^1H NMR δ (ppm) 5.98 (dd, 1H, $J=1.5$, 12.0 Hz, H-4), 6.18 (d, 1H, $J=12.0$ Hz, H-3), 6.92 (d, 1H, $J=1.5$ Hz, H-1), 7.15–7.60 (m, 15H); ^{13}C NMR δ (ppm) 126.9, 127.2, 127.7, 128.1, 128.5, 128.7, 128.8, 129.4, 129.5, 130.5 (C-3), 130.9 (C-1), 131.8 (C-4), 133.7, 134.0, 136.0, 137.7 (C-2). (1Z,3E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 304.0; ^1H NMR δ (ppm) 7.00 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-4), 7.15–7.60 (m, 17H).

3.1.5. Preparation of dienic methylketones 6. A solution of α -phenylselanyl enal **2** (5 mmol) and 1-triphenylphosphoranylidene propanone (1.75 g, 5.5 mmol) in chloroform (30 ml) was stirred at room temperature for 48 h (**6a**) or 60 h (**6c**). After concentration under reduced pressure, the residue was purified by silica gel chromatography (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 70/30).

3.1.5.1. 5-Phenylselanylhepta-3,5-dien-2-one 6a. Yield 67%. (3E,5Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 267.4; ^1H NMR δ (ppm) 2.11 (d, 3H, $J=6.9$ Hz, H-7), 2.23 (s, 3H, H-1), 6.58 (d, 1H, $J=15.2$ Hz, H-3), 6.75 (q, 1H, $J=6.9$ Hz, H-6), 7.10–7.30 (m, 6H); ^{13}C NMR δ (ppm) 19.2 (C-7), 28.4 (C-1), 126.8, 129.2, 129.8 (C-3), 131.0, 134.4, 136.9 (C-5), 145.3 (C-4), 148.0 (C-6), 198.3 (C-2). Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{OSe}$: C, 58.87; H, 5.32. Found: C, 58.51; H, 5.15. (3E,5E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 401.6; ^1H NMR δ (ppm) 2.04 (d, 3H, $J=7.4$ Hz, H-7), 2.25 (s, 3H, H-1), 6.59 (d, 1H, $J=15.2$ Hz, H-3), 6.71 (q, 1H, $J=7.4$ Hz, H-6), 7.10–7.30 (m, 5H), 7.56 (d, 1H, $J=15.2$ Hz, H-4).

3.1.5.2. 5-Phenylselanylnona-3,5-dien-2-one 6b. Yield 77%. (3E,5Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 275.6; ^1H NMR δ (ppm) 0.93 (t, 3H, $J=7.4$ Hz, H-9), 1.49 (m, 2H, H-8), 2.23 (s, 3H, H-1), 2.52 (m, 2H, H-7), 6.56 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3), 6.67 (t, 1H, $J=7.2$ Hz, H-6), 7.10–7.35 (m, 6H, H-4, Ph); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.9 (C-9), 22.1 (C-8), 28.5 (C-1), 35.3 (C-7), 126.4, 129.5, 129.9 (C-3), 136.8 (C-5), 145.5 (C-4), 153.5 (C-6), 198.6 (C-2). Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{OSe}$: C, 61.43; H, 6.19. Found: C, 61.71; H, 6.26. (3E,5E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 403.7; ^1H NMR δ (ppm) 0.96 (t, 3H, $J=7.4$ Hz, H-9), 1.48 (m, 2H, H-8), 2.25 (s, 3H, H-1), 2.42 (m, 2H, H-7), 6.56 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3), 6.62 (t, 1H, $J=7.2$ Hz, H-6), 7.10–7.35 (m, 5H, Ph), 7.54 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-4).

3.1.5.3. 6-Phenyl-5-phenylselanylhexas-3,5-dien-2-one 6c. Yield 88%. (3E,5E)-isomer (cyclohexane/dichloromethane:85/15): ^{77}Se δ (ppm) 423.2; ^1H NMR δ (ppm) 2.21 (s, 3H), 6.70 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-3), 7.15–7.50 (m, 11H), 7.61 (dd, 1H, $J=0.9$, 15.4 Hz, H-4); ^{13}C NMR δ (ppm) 27.0 (C-1), 127.7 (C-3), 128.0, 128.2, 128.8, 129.4, 130.4, 131.1, 132.6, 134.4, 136.4 (C-5), 139.5 (C-6), 144.8 (C-4), 198.4 (C-2). (3E,5Z)-isomer (cyclohexane/dichloromethane: 75/25): mp 45 °C, ^{77}Se δ (ppm) 308.5; ^1H NMR δ (ppm) 2.23 (s, 3H), 6.64 (d, 1H, $J=15.4$ Hz, H-3), 7.10–7.30 (m, 9H), 7.55 (s, 1H, H-6), 7.67–7.71 (m,

2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 28.5 (C-1), 126.8 (C-3), 127.9, 128.0, 128.2, 129.4, 130.4, 131.1, 132.6, 134.4, 136.0 (C-5), 146.4 (C-6), 146.8 (C-4), 198.4 (C-2). Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{OSe}$: C, 66.06; H, 4.93. Found: C, 65.90; H, 4.86.

3.1.6. Preparation of penta-2,4-dienitriles 7. A solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to cyanomethyldiethylphosphonoacetate (0.97 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50 ml) at 0 °C. After stirring for 0.5 h at room temperature, the solution was cooled to –78 °C. Then, α -phenylselanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise at this temperature. The mixture was stirred for 2 h at –78 °C for **7a** and **7b** or 12 h for **7c**, quenched with saturated aqueous NH_4Cl , and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under vacuum. The residue was purified by chromatography on silica gel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 70/30).

3.1.6.1. 4-Phenylselanylhexas-2,4-dienitrile 7a. Yield 61%. (2E,4Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 252.7; ^1H NMR δ (ppm) 2.13 (d, 3H, $J=6.9$ Hz, H-6), 5.84 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-2), 6.69 (q, 1H, $J=6.9$ Hz, H-5), 7.09 (d, 1H, $J=15.7$ Hz, H-3), 7.17–7.25 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 19.3, 99.7 (C-2), 118.3 (C-1), 126.7, 129.4, 129.9, 130.6, 132.0, 148.6 (C-5), 152.1 (C-3). Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NSe}$: C, 58.07; H, 4.47. Found: C, 58.13; H, 4.58. (2E,4E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 385.8; ^1H NMR δ (ppm) 2.04 (d, 3H, $J=7.4$ Hz, H-6), 5.89 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-2), 6.77 (q, 1H, $J=7.3$ Hz, H-5), 7.42 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-3), 7.17–7.25 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 16.1, 102.4, 118.3, 126.7, 129.3, 129.8, 132.0, 144.4, 151.8. (2Z,4Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 348.5; ^1H NMR δ (ppm) 2.10 (dd, 3H, $J=0.9$, 6.9 Hz, H-6), 5.09 (d, 1H, $J=11.4$ Hz, H-2), 6.69 (dd, 1H, $J=0.9$, 11.4 Hz, H-3), 6.76 (qd, 1H, $J=0.9$, 7.3 Hz, H-5), 7.19–7.25 (m, 3H), 7.38–7.45 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 18.4, 96.7 (C-2), 116.6 (C-1), 126.4, 127.4, 129.3, 129.7, 140.4, 147.5. (2Z,4E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 304.5; ^1H NMR δ (ppm) 1.94 (dd, 3H, $J=1.0$, 7.2 Hz, H-6), 5.25 (d, 1H, $J=11.2$ Hz, H-2), 6.70 (dd, 1H, $J=0.9$, 11.2 Hz, H-3), 6.55 (qd, 1H, $J=1.0$, 7.2 Hz, H-5), 7.19–7.25 (m, 3H), 7.38–7.45 (m, 2H).

3.1.6.2. 4-Phenylselanyloct-2,4-dienitrile 7b. Yield 82%. (2E,4Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 260.7; ^1H NMR δ (ppm) 0.95 (t, 3H, $J=7.0$ Hz, H-8), 1.50 (m, 2H, H-7), 2.54 (q, 2H, $J=7.0$ Hz, H-6), 5.83 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-2), 6.62 (t, 1H, $J=7.4$ Hz, H-5), 7.10 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-3), 7.12–7.40 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.9, 21.9, 35.2, 99.8 (C-2), 118.2 (C-1), 126.3, 126.7, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 152.0 (C-3), 153.7 (C-5). Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NSe}$: C, 60.87; H, 5.47; N, 5.07. Found: C, 60.63; H, 5.28; N, 4.78. (2E,4E)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 387.1; ^1H NMR δ (ppm) 0.98 (t, 3H, $J=7.0$ Hz, H-8), 1.52 (m, 2H, H-7), 2.52 (q, 2H, $J=7.0$ Hz, H-6), 5.90 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-2), 6.69 (t, 1H, $J=7.1$ Hz, H-5), 7.12–7.50 (m, 6H); ^{13}C NMR δ (ppm) 12.7, 22.3, 32.0, 102.4 (C-2), 116.6 (C-1), 125.6, 127.0, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 144.7 (C-5), 153.8 (C-3). (2Z,4Z)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 357.3; ^1H NMR δ (ppm) 0.97 (t, 3H, $J=7.0$ Hz, H-8), 1.50 (m, 2H, H-7), 2.39 (q, 2H, $J=7.0$ Hz, H-6), 5.09 (d, 1H, $J=11.5$ Hz, H-2), 6.65–6.73 (m, 2H, H-3, H-5), 7.12–7.40 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.7, 22.0, 34.3, 96.9 (C-2),

116.6 (C-1), 125.6, 127.2, 128.8 (C-4), 129.2, 129.7, 145.1 (C-5), 151.1 (C-3).

3.1.6.3. 5-Phenyl-4-phenylselenanylpent-2,4-dienitrile 7c. Yield 83%. (2*E*,4*Z*)-isomer (cyclohexane/dichloromethane: 80/20): mp 92 °C; ^{77}Se δ (ppm) 288.2; ^1H NMR δ (ppm) 5.94 (d, 1H, $J=15.6$ Hz, H-2), 7.15–7.35 (m, 9H), 7.47 (s, 1H, H-5), 7.68–7.72 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 101.3 (C-2), 118.4 (C-1), 126.9, 127.1, 128.4, 129.7, 130.0, 130.2, 130.6, 135.3 (C-4), 147.6 (C-5), 153.0 (C-3). Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NSe}$: C, 65.81; H, 4.22; N, 4.51. Found: C, 65.87; H, 3.98; N, 4.38. (2*E*,4*E*)-isomer (cyclohexane/dichloromethane: 90/10): ^{77}Se δ (ppm) 408.6; ^1H NMR δ (ppm) 5.99 (d, 1H, $J=15.8$ Hz, H-2), 7.17–7.50 (m, 11H), 7.55 (s, 1H, H-5); ^{13}C NMR δ (ppm) 103.6 (C-2), 117.0 (C-1), 127.6, 128.3, 128.9, 129.4, 129.6, 129.8, 130.0, 131.6, 135.4 (C-4), 146.2 (C-5), 152.8 (C-3).

(2*Z*,4*Z*)-isomer (cyclohexane/dichloromethane: 85/15): ^{77}Se δ (ppm) 398.4; ^1H NMR δ (ppm) 5.14 (d, 1H, $J=11.3$ Hz, H-2), 6.75 (dd, 1H, $J=1.0$, 11.3 Hz, H-3), 7.15–7.35 (m, 9H), 7.55–7.60 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 97.7 (C-2), 116.6 (C-1), 126.6, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 129.1, 129.3, 133.7, 135.8 (C-4), 138.6 (C-5), 151.8 (C-3).

(2*Z*,4*E*)-isomer (cyclohexane/dichloromethane: 85/15): ^{77}Se δ (ppm); ^1H NMR δ (ppm) 5.26 (d, 1H, $J=11.8$ Hz, H-2), 6.99 (dd, 1H, $J=1.3$, 11.8 Hz, H-3), 7.15–7.35 (m, 9H), 7.55–7.60 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 101.1 (C-2), 116.1 (C-1), 126.6, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 129.3, 133.7, 136.0 (C-4), 142.4 (C-5), 146.9 (C-3).

3.1.7. Preparation of dienic esters 8. A solution of *n*-BuLi in hexanes (1.6 M, 3.45 ml, 5.5 mmol) was slowly added, under argon, to triethylphosphonoacetate (1.2 g, 5.5 mmol) in anhydrous THF (50 ml) at 0 °C. After stirring for 0.5 h at room temperature, α -phenylselenanyl enal **2** (5 mmol) in THF (5 ml) was added dropwise. The mixture was stirred for 3 h at room temperature, quenched with saturated aqueous NH_4Cl , and extracted with diethylether. The organic extracts were dried over magnesium sulfate and concentrated under vacuum. The residue was purified by chromatography on silica gel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 80/20).

3.1.7.1. Ethyl 4-phenylselenanylhexas-2,4-dienoate 8a.⁸ Yield 72%. (2*E*,4*Z*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 263.6; ^1H NMR δ (ppm) 1.27 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 2.09 (d, 3H, $J=6.9$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 6.30 (dd, 1H, $J=0.6$, 15.1 Hz, H-2), 6.71 (q, 1H, $J=6.9$ Hz, H-5), 7.12–7.32 (m, 5H), 7.41 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.4, 19.2, 60.5, 121.6 (C-2), 126.3, 129.4, 129.8, 130.4 (C-4), 134.3, 146.9 (C-3), 147.5 (C-5), 167.4 (C-1). (2*E*,4*E*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 399.6; ^1H NMR δ (ppm) 1.26 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 2.04 (d, 3H, $J=7.4$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 6.33 (d, 1H, $J=14.8$ Hz, H-2), 6.65 (q, 1H, $J=7.1$ Hz, H-5), 7.12–7.30 (m, 5H), 7.72 (d, 1H, $J=14.8$ Hz, H-3); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.9, 19.3, 60.4, 122.3 (C-2), 126.8, 129.3, 129.8, 130.4 (C-4), 134.4, 138.9 (C-3), 147.4 (C-5), 167.3 (C-1).

3.1.7.2. Ethyl 4-phenylselenanyloct-2,4-dienoate 8b.⁸ Yield 71%. (2*E*,4*Z*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 271.5; ^1H NMR δ (ppm) 0.92 (t, 3H, $J=7.0$ Hz), 1.26 (t, 3H, $J=7.1$ Hz),

1.48 (m, 2H), 2.51 (q, 2H, $J=7.0$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 6.28 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-2), 6.63 (t, 1H, $J=7.1$ Hz, H-5), 7.12–7.30 (m, 5H), 7.40 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.0, 14.4, 22.2, 35.2, 60.5, 121.8 (C-2), 126.3, 129.4, 129.8, 130.8, 131.0 (C-4), 150.0 (C-3), 152.9 (C-5), 167.4 (C-1). (2*E*,4*E*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 401.1; ^1H NMR δ (ppm) 0.96 (t, 3H, $J=7.0$ Hz), 1.27 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 1.51 (m, 2H), 2.42 (q, 2H, $J=7.0$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 6.33 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-2), 6.59 (t, 1H, $J=7.1$ Hz, H-5), 7.12–7.30 (m, 5H), 7.70 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.8, 14.4, 22.5, 32.1, 60.6, 124.0 (C-2), 126.7, 129.0, 129.3, 129.8, 131.1 (C-4), 139.3 (C-3), 152.0 (C-5), 167.4 (C-1).

3.1.7.3. Ethyl 5-phenyl-4-phenylselenanylpent-2,4-dienoate 8c.⁸ Yield 84%. (2*E*,4*Z*)-isomer: 54%, mp=55 °C; ^{77}Se δ (ppm) 301.1; ^1H NMR δ (ppm) 1.28 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 4.16 (q, 2H, $J=7.2$ Hz), 6.38 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-2), 7.16–7.40 (m, 8H), 7.52 (s, 1H, H-5), 7.55 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3), 7.67–7.73 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.4, 60.6, 123.1 (C-2), 126.6, 127.5 (C-4), 128.3, 129.3, 129.4, 130.1, 130.4, 130.7, 136.0, 146.7 (C-3), 147.8 (C-5), 167.1 (C-1). (2*E*,4*E*)-isomer: ^{77}Se δ (ppm) 421.6; ^1H NMR δ (ppm) 1.25 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 4.17 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 6.46 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-2), 7.20–7.42 (m, 9H), 7.45–7.55 (m, 2H), 7.80 (d, 1H, $J=15.1$ Hz, H-3); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.3, 60.6, 125.2 (C-2), 127.4, 128.2, 128.7, 129.3 (C-4), 129.5, 129.6, 130.1, 132.4, 136.2, 140.9 (C-3), 144.4 (C-5), 167.1 (C-1).

3.1.8. Preparation of selenoxides 9c–11c. A solution of the diene (1 mmol) in dichloromethane (5 ml) was treated dropwise with H_2O_2 (35% aqueous solution, 0.85 ml). The reaction was stirred at room temperature for 1 h. The solution was washed with water, dried, and concentrated under vacuum. The oily product was washed twice with light petroleum and the crude mixture was used directly in the next step.

3.1.8.1. 6-Phenyl-5-phenylseleninylohex-3,5-dien-2-one 9c. Yield 81%. Major isomer: 60%; ^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ (ppm) 2.28 (s, 3H), 6.53 (d, 1H, $J=16.5$ Hz), 7.88 (s, 1H), 7.15–7.80 (m, 11H). IR (neat): 3057, 2982, 2936, 1715, 1625, 1476, 1438, 1369, 1302, 1263, 1180, 1156, 1022, 737, 690 cm^{-1} . Minor isomer: 40%; ^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ (ppm) 2.24 (s, 3H), 6.67 (d, 1H, $J=16.2$ Hz), 7.15–7.65 (m, 12H).

3.1.8.2. 5-Phenyl-4-phenylseleninylpent-2,4-dienitrile 10c. Yield 89%. Major isomer: 50%; ^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ (ppm) 6.22 (d, 1H, $J=16.3$ Hz), 7.10–7.72 (m, 12H). Minor isomer: 25%; ^1H NMR δ (ppm) 5.45 (d, 1H, $J=11.9$ Hz), 6.81–8.05 (m, 12H). Minor isomer: 25%; ^1H NMR δ (ppm) 5.92 (d, 1H, $J=16.6$ Hz), 6.81–7.72 (m, 12H).

3.1.8.3. Ethyl 5-phenyl-4-phenylseleninyloct-2,4-dienoate 11c. Yield 76%. Major isomer 2*E*,4*Z*: 72%; ^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm) 1.25 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 4.16 (m, 2H), 6.51 (d, 1H, $J=15.7$ Hz), 7.40–7.52 (m, 9H), 7.60 (d, 1H, $J=15.7$ Hz), 7.62–7.65 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.1, 60.5, 123.0, 126.3, 128.9, 129.4, 129.7, 129.9, 131.2, 133.6, 137.0, 140.0, 140.6, 141.1, 165.7. IR (neat): 3059,

2981, 2935, 1954, 1887, 1714, 1621, 1576, 1476, 1439, 1368, 1303, 1266, 1176, 1134, 1100, 1022, 738, 690 cm^{-1} . Minor isomer **2E,4E**: 28%; ^1H NMR δ (ppm) 1.30 (t, 3H, $J=7.1$ Hz), 4.22 (m, 2H), 6.25 (d, 1H, $J=16.2$ Hz), 7.40–7.55 (m, 9H), 7.70–7.82 (m, 3H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.1, 60.9, 122.6, 126.6, 128.8, 129.7, 129.9, 130.0, 131.7, 133.7, 136.9, 137.3, 141.3, 165.5.

3.1.9. Preparation of α -hydroxyallenes. A solution of selenoxide (0.9 mmol) and triethylamine (0.2 g, 2 mmol) in THF (15 ml) was stirred at room temperature for 12 h. After addition of water and extraction with ether, the organic layer was dried over MgSO_4 and evaporated. The allene was purified by chromatography on silica gel (light petroleum/ethyl acetate: 95/5).

3.1.9.1. 4-Phenylbuta-2,3-dien-1-ol 12c.²⁵ Yield 78%. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) 1.72 (br s, 1H, OH), 4.26 (m, 2H, H-1), 5.78 (q, 1H, $J=6.1$ Hz, H-2), 6.32 (dt, 1H, $J=3.0, 6.1$ Hz, H-4), 7.19–7.36 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR δ (ppm) 60.5 (C-1), 96.0, 97.3, 127.0, 127.4, 128.8, 133.9, 137.3, 204.4 (C-3).

3.1.9.2. 5-Phenyl penta-3,4-dien-2-ol 13c. Yield 81%, 63/37. ^1H NMR δ (ppm) 1.37 (d, 3H, $J=6.4$ Hz), 1.86 (br s, 1H), 4.47 (m, 1H, H-2), 5.72 (m, 1H, H-3), 6.30 (dd, 1H, $J=2.3, 6.4$ Hz, H-5), 7.18–7.34 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) (22.48, 22.62, C-1), (64.88, 65.19, C-2), (96.19, 96.37, C-5),³² 99.87 (2C), 125.8, 126.2, 127.4, (132.93, 133.0),³² (202.21, 202.26, C-4).³² Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$: C, 82.46; H, 7.55. Found: C, 82.80; H, 7.72.

3.1.9.3. 1,4-Diphenyl buta-2,3-dien-1-ol 14c.⁸ Yield 81%, 70/30. ^1H NMR δ (ppm) 2.16 (d, 1H, $J=4.1$ Hz, OH), 5.41 (ddd, 1H, $J=2.2, 4.1, 6.5$ Hz, H-1), 5.88 (dd, 1H, $J=6.3, 6.5$ Hz, H-2), 6.39 (dd, 1H, $J=2.2, 6.3$ Hz, H-4), 7.20–7.50 (m, 10H); ^{13}C NMR δ (ppm) (72.29, 72.49, C-1), (97.72, 98.03),³² (99.98, 2C), 126.1, 127.0, 127.5, 128.0, 128.7, 128.8, 133.8, 143.0, (203.9, C-3).

3.1.9.4. Ethyl 2-hydroxy-5-phenylpenta-3,4-dienoate 15c.⁸ Yield 75%. Major isomer: 70%; ^1H NMR δ (ppm) 1.25 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 2.97 (d, 1H, $J=7.6$ Hz, OH), 4.25 (m, 2H), 4.77 (ddd, 1H, $J=2.8, 6.1, 7.6$ Hz, H-2), 5.78 (t, 1H, $J=6.1$ Hz, H-3), 6.41 (dd, 1H, $J=2.8, 6.1$ Hz, H-5), 7.20–7.33 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.2, 62.4, 69.0 (C-2), 95.1 (C-3), 98.6 (C-5), 127.1, 127.6, 128.7, 133.1, 173.2 (C-1), 205.1 (C-4). IR (neat): 3457, 2983, 2937, 1954, 1732, 1454, 1371, 1205, 1095, 1023, 699 cm^{-1} . Minor isomer, ^1H NMR δ (ppm) 1.32 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 3.03 (d, 1H, $J=6.9$ Hz, OH), 4.24 (q, 2H, $J=7.1$ Hz), 4.77 (ddd, 1H, $J=2.6, 6.4, 6.9$ Hz, H-2), 5.72 (t, 1H, $J=6.4$ Hz, H-3), 6.40 (dd, 1H, $J=2.6, 6.4$ Hz, H-5), 7.20–7.33 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.2, 62.3, 69.2 (C-2), 95.2 (C-3), 98.4 (C-5), 127.1, 127.7, 128.7, 133.3, 173.1 (C-1), 205.4 (C-4).

3.1.9.5. Hexa-3,4-dien-2-ol 13a. Yield 51%, 60/40. ^1H NMR δ (ppm) 1.28 (d, 3H, $J=6.3$ Hz), 1.69 (dd, 3H, $J=1.2, 6.9$ Hz), 4.32 (m, 1H), 5.21–5.29 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) (14.2, 2C), (23.3, 2C), (66.0, 2C), 88.9, (96.3, 2C), 996.3, 202.4.

3.1.9.6. Octa-3,4-dien-2-ol 13b. Yield 63%, 64/36. ^1H NMR δ (ppm) 0.92 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 1.28 (d, 3H, $J=6.3$ Hz), 1.43 (m, 2H), 1.70 (s, 1H), 1.99 (m, 2H), 4.32 (m, 1H), 5.23–5.31 (m, 2H); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.8 (C-8), 22.4 (C-1), 23.6, 30.9, (66.09, 66.29, C-2),³² (94.31, 94.48), (97.0, 2C), (201.80, 201.94).³² Anal. Calcd for $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$: C, 76.14; H, 11.12. Found: C, 75.92; H, 11.10.

3.1.9.7. 1-Phenyl penta-2,3-dien-1-ol 14a. Yield 38%. Major isomer: 75%; ^1H NMR δ (ppm) 1.70 (dd, 3H, $J=3.4, 6.6$ Hz), 2.11 (d, 1H, $J=4.1$ Hz), 5.24 (m, 1H), 5.37 (m, 2H), 7.25–7.45 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.4, 72.36 (C-1), 89.81 (C-4), 95.66 (C-2), 126.2, 127.8, 128.6, 143.2, 203.13 (C-3). IR (neat): 3390, 3025, 2924, 1969, 1451, 1234, 1196, 1044, 1014, 872, 699 cm^{-1} . Minor isomer: 25%; ^1H NMR δ (ppm) 1.73 (dd, 3H, $J=3.4, 6.6$ Hz), 2.11 (d, 1H, $J=4.1$ Hz), 5.24 (m, 1H), 5.37 (m, 2H), 7.25–7.45 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.5, 72.30 (C-1), 89.93 (C-4), 95.66 (C-2), 126.20, 127.80, 128.6, 143.2, 203.13 (C-3).

3.1.9.8. 1-Phenyl hepta-2,3-dien-1-ol 14b. Yield 67%, 75/25. ^1H NMR δ (ppm) 0.92 (t, 3H, $J=7.3$ Hz, major), 0.94 (t, 3H, $J=7.3$ Hz), 1.44 (m, 2H), 2.01 (m, 1H), 2.13 (d, 1H, $J=4.0$ Hz, OH), 5.24 (m, 1H), 5.39 (m, 2H), 7.25–7.42 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.8, 22.4, 30.9, 72.4, (72.32, 72.5, C-1),³² (94.99, 94.85, C-4),³² (96.17, 2C), 126.2, 126.3, 127.8, 128.6, 143.3, (202.35, 202.45, C-3).³² IR (neat): 3386, 2960, 2931, 2872, 1963, 1454, 1233, 1217, 1022, 879, 757, 699. Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$: C, 82.93; H, 8.57. Found: C, 82.61; H, 8.34.

3.1.9.9. Ethyl 2-hydroxyhexa-3,4-dienoate 15a.⁸ Yield 30%, 100/0. ^1H NMR δ (ppm) 1.30 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 1.70 (dd, 3H, $J=3.1, 7.0$ Hz), 2.89 (d, 1H, $J=6.9$ Hz, OH), 4.25 (m, 2H), 4.62 (ddd, 1H, $J=2.7, 6.0, 6.9$ Hz, H-2), 5.25 (ddq, 1H, $J=3.1, 6.0, 7.0$ Hz, H-3), 5.35 (ddq, 1H, $J=2.7, 7.0, 7.2$ Hz, H-5); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.1, 14.3, 62.0, 69.0 (C-2), 90.4 (C-3), 90.7 (C-5), 173.4 (C-1), 204.4 (C-4). IR (neat): 3473, 2982, 2928, 2855, 1969, 1736, 1445, 1369, 1302, 1262, 1200, 1095, 1023, 868 cm^{-1} .

3.1.9.10. Ethyl 2-hydroxyocta-3,4-dienoate 15b.⁸ Yield 30%, 72/28. ^1H NMR δ (ppm) 0.93 (t, 3H, $J=7.3$ Hz), 1.31 (t, 3H, $J=6.9$ Hz), 1.44 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 2.83 (major diast. d, 1H, $J=7.4$ Hz, OH), 2.84 (minor diast. d, 1H, $J=7.3$ Hz, OH), 4.26 (m, 2H), 4.61 (ddd, 1H, $J=2.7, 6.0, 7.4$ Hz, H-2), 5.30 (ddt, 1H, $J=3.1, 6.0, 7.1$ Hz, H-3), 5.41 (ddt, 1H, $J=2.7, 6.4, 7.1$ Hz, H-5); ^{13}C NMR δ (ppm) 13.7, 14.3, (22.19, 22.26),³² (30.53, 30.57),³² 62.0, (69.11, 69.28, C-2),³² (91.18, 91.23, C-3),³² (95.52, 95.61, C-5),³² 173.4 (C-1), 203.6 (C-4). IR (neat): 3473, 2961, 2933, 2874, 1966, 1732, 1464, 1370, 1260, 1197, 1095, 1023, 861 cm^{-1} .

3.1.9.11. Ethyl 2-hydroxy-5-phenylpenta-3,4-dienoate 15c.⁸ Yield 75%, 60/40. ^1H NMR δ (ppm) Major isomer: 1.25 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 2.97 (d, 1H, $J=7.6$ Hz, OH), 4.25 (m, 2H), 4.77 (ddd, 1H, $J=2.8, 6.1, 7.6$ Hz, H-2), 5.78 (t, 1H, $J=6.1$ Hz, H-3), 6.40 (dd, 1H, $J=2.8, 6.1$ Hz, H-5), 7.17–7.35 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.2, 62.3, 69.0 (C-2), 95.2 (C-3), 98.7 (C-5), 127.1, 127.7, 128.8, 133.1, 173.12 (C-1), 205.07 (C-4). Minor isomer: 1.32 (t, 3H,

$J=7.2$ Hz), 3.03 (d, 1H, $J=6.9$ Hz, OH), 4.25 (m, 2H), 4.77 (ddd, 1H, $J=2.6, 6.4, 6.9$ Hz, H-2), 5.72 (t, 1H, $J=6.4$ Hz, H-3), 6.40 (dd, 1H, $J=2.6, 6.4$ Hz, H-5), 7.17–7.35 (m, 5H); ^{13}C NMR δ (ppm) 14.2, 62.2, 69.0 (C-2), 95.2 (C-3), 98.6 (C-5), 127.1, 127.7, 128.8, 133.1, 173.15 (C-1), 205.43 (C-4). IR (neat): 3457, 2983, 2937, 1954, 1732, 1454, 1371, 1205, 1095, 1025, 862, 770, 699 cm^{-1} .

3.1.10. Preparation of *tert*-butyl-*N*-allenyl carbamates. To a solution of selenide (1 mmol), *tert*-butyl carbamate (0.35 g, 3 mmol), triethylamine (0.8 g, 8 mmol) in methanol (3 ml) and *N*-bromosuccinimide (0.35 g, 3 mmol) were slowly added at 0 °C. The mixture was stirred for 45 min, diluted with ethyl acetate (10 ml), and treated with an aqueous saturated solution of NaCl (10 ml). After extraction and concentration, the oily residue was chromatographed on silica gel (light petroleum/ethyl acetate: 95/5).

3.1.10.1. *tert*-Butyl-*N*-(4-phenylbut-2,3-dien-1-yl)carbamate 16c. Yield 53%. ^1H NMR δ (ppm) 1.33 (9H, s), 3.77 (2H, m), 4.66 (1H, br s), 5.57 (1H, q, $J=5.6$ Hz), 6.21 (1H, dt, $J=3.2, 5.6$ Hz), 7.10–7.26 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) 28.5, 39.2, 79.7, 93.6, 97.5, 127.0, 127.3, 128.8, 134.0, 155.8, 204.5. Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$: C, 72.18; H, 7.02; N, 6.11. Found: C, 72.44; H, 7.31; N, 5.81.

3.1.10.2. *tert*-Butyl-*N*-(5-phenylpent-3,4-dien-2-yl)carbamate 17c. Yield 48%. ^1H NMR δ (ppm) 1.30 (3H, d, $J=6.7$ Hz), 1.40 (9H, s), 4.32 (1H, m), 4.52 (1H, br s), 5.65 (1H, t, $J=5.3$ Hz), 6.24 (1H, dd, $J=3.1, 5.3$ Hz), 7.13–7.24 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) 21.8, (27.03, 27.48),³² 39.2, 52.55, 96.9, 98.1, 125.8, 127.2, 128.9, 133.0, 152.0, 202.5. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: C, 74.10; H, 8.16; N, 5.40. Found: C, 74.07; H, 8.32; N, 5.53.

3.1.10.3. *tert*-Butyl-*N*-(1,4-diphenylbuta-2,3-dien-1-yl)carbamate 18c. Yield 43%. ^1H NMR δ (ppm) 1.32 (9H, s), 5.00 (1H, br s), 5.41 (1H, m), 5.82 (1H, t, $J=5.7$ Hz), 6.40 (1H, dd, $J=3.5, 6.4$ Hz), 7.10–7.31 (10H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) (28.03, 28.46), 39.3, 53.5, 98.2, 98.9, 127.0, 127.1, 127.6, 127.9, 128.4, 128.5, 134.5, 134.6, 155.0, 203.0. Anal. Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_2$: C, 78.47; H, 7.21; N, 4.36. Found: C, 78.63; H, 7.19; N, 4.32.

3.1.10.4. Ethyl-2-(*tert*-butoxycarbonylamino)-5-phenylpent-3,4-dienoate 19c. Yield 51%. ^1H NMR δ (ppm) 1.16 (3H, t, $J=7.1$ Hz), 1.44 (9H, s), 4.14–4.25 (2H, m), 4.94 (1H, m), 5.21 (1H, br s), 5.81 (1H, m), 6.40 (1H, dd, $J=3.2, 6.4$ Hz), 7.22–7.35 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) (14.06, 14.45),³² (28.22, 28.31),³² 39.2, 52.6, (61.81, 62.91),³² 93.4, (99.20, 99.43),³² 127.2, 127.3, 128.8, 133.1, 146.6, 147.7, 155.1, 170.6, 204.3. Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$: C, 68.11; H, 7.30; N, 4.41. Found: C, 67.88; H, 7.12; N, 4.14.

3.1.11. Preparation of α -halogenoallenes 20–22. A solution of bromine (1.6 ml, 1 mmol) or sulfur chloride (1.35 ml, 1 mmol) in hexane was added dropwise to the diene (1 mmol) dissolved in hexane (10 ml) at room temperature. This treatment produces instantaneously a bromo- or chloro-adduct. Their dissolution was carried out in carbon tetrachloride (10 ml) in the presence of a large excess of ethylvinylether (3 mmol). The mixture was stirred for 2 h

under reflux and then concentrated under vacuum. The α -halogenoallene was chromatographed on silica gel (light petroleum/ CH_2Cl_2 : 95/5).

3.1.11.1. 4-Chloro-1-phenylbuta-1,2-diene 20c.²¹ Yield 58%. ^1H NMR δ (ppm) 4.15 (2H, dd, $J=7.5, 2.0$ Hz), 5.80 (1H, m), 6.34 (1H, dt, $J=2.0, 6.3$ Hz), 7.23–7.34 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) 42.4, 93.5, 97.1, 127.2, 127.7, 128.8, 133.5, 206.5.

3.1.11.2. 4-Chloro-1-phenylpenta-1,2-diene 21c. Yield 87%. ^1H NMR δ (ppm) 1.68 (3H, d, $J=6.5$ Hz), 4.69 (1H, m, H-4), 5.87 (1H, t, $J=6.5$ Hz, H-3), 6.39 (1H, dd, $J=2.1, 6.5$ Hz, H-1), 7.20–7.35 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) 25.1 (C-5), 55.1 (C-4), 98.1, 100.0, 127.1, 127.7, 128.9, 133.5, 204.4 (C-2). Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}$: C, 73.94; H, 6.21. Found: C, 74.12; H, 6.13.

3.1.11.3. 4-Bromo-1-phenylpenta-1,2-diene 22c. Yield 61%. ^1H NMR δ (ppm) 1.72 (3H, d, $J=6.7$ Hz), 5.25 (1H, m), 5.52 (1H, t, $J=6.6$ Hz), 7.16 (1H, dd, $J=1.7, 6.6$ Hz), 7.14–7.32 (5H, m); ^{13}C NMR δ (ppm) 26.4, 68.2, 100.1, 102.6, 128.6, 129.2, 131.5, 135.9, 208.2. Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Br}$: C, 59.22; H, 4.97. Found: C, 59.12; H, 5.21.

Acknowledgements

We thank the region Haute-Normandie (doctoral fellowship to S.R.) for financial support of this research.

References and notes

- (a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis*; Topics in Current Chemistry; Springer: Berlin, Heidelberg, 2000; Vol. 208; (b) Back, T. G. *Organoselenium Chemistry: A Practical Approach*; Oxford University Press: New York, NY, 1999.
- Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Pergamon: Oxford, 1986.
- Liotta, D. C. *Organoselenium Chemistry*; Wiley: New York, NY, 1987.
- Patai, S. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*; Wiley: New York, NY, 1987; Vols. 1 and 2.
- (a) Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 1726–1728; (b) Wirth, T. *Tetrahedron* 1999, 55, 1–28; (c) Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2000, 39, 3742–3751; (d) Browne, D. M.; Wirth, T. *Curr. Org. Chem.* 2006, 10, 1893–1903; (e) Franck, X.; Langlois, E.; Outurquin, F. *Synthesis* 2007, 719–724.
- (a) Bowman, W. R.; Bridge, C. F.; Brookes, P. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 2000, 1–14; (b) Renaud, P.; Andrau, L.; Schenk, L. *Synlett* 1999, 1462–1464; (c) Zhang, J.; Clive, D. L. J. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 770–779; (d) Ogawa, A.; Ogawa, I.; Obayashi, R.; Umez, K.; Doi, M.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 86–92; (e) Crich, D.; Mo, X. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 8298–8304; (f) Byers, J. H.; Shaughnessy, E. H.; Mackie, T. N. *Heterocycles* 1998, 48, 2071 and references cited therein.
- (a) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J. C. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5889–5892; (b) Paulmier, C.; Outurquin, F.; Plaquevent, J. C. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5893–5896;

- (c) Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 29, 690–691; (d) Duclos, J. F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7417–7420; (e) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6453–6456; (f) Ponthieux, S.; Outurquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 51, 9569–9580.
8. (a) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 1225–1229; (b) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1987–1990.
9. (a) Bridges, A. J.; Fischer, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 447–450; (b) Liotta, C. L.; Verbicky, J. W., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1395–1398; (c) Roversi, E.; Monnat, F.; Vogel, P.; Schenk, K.; Roversi, P. *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 733–760.
10. Bates, G. S.; Fryzuk, M. D.; Stone, C. *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 2612–2617.
11. (a) Comasseto, J. V.; Brandt, C. A. *Synthesis* **1987**, 146–149; (b) Zhu, L.-S.; Huang, Z.-Z.; Huang, X. *Tetrahedron* **1996**, 52, 9819–9822; (c) Ma, Y.; Huang, X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2953–2955; (d) Cai, M.-Z.; Huang, J.-D.; Peng, C.-Y. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 681, 98–101.
12. (a) Lerouge, P.; Paulmier, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 1219–1224; (b) Paulmier, C.; Lerouge, P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1557–1960.
13. (a) Blatcher, P.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 1055–1066; (b) Pearson, W. H.; Lin, K.-C.; Poon, Y.-F. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5814–5819; (c) Voyle, M.; Kyler, K. S.; Arseniyadis, S.; Dunlap, N. K.; Watt, D. S. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 470–476.
14. Squillacote, M. E.; Liang, F. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6564–6573.
15. (a) *The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds*; Patai, S., Ed.; John Wiley and Sons: Chichester, UK, 1980; (b) Brandsma, L.; Verkruijsse, H. D. *Synthesis of Acetylenes, Allenes, and Cumulenes*; Elsevier: Amsterdam, 1981; (c) *The Chemistry of the Allenes*; Landor, S. R., Ed.; Academic: London, 1983; (d) Schuster, H.; Coppola, G. *Allenenes in Organic Synthesis*; John Wiley and Sons: New York, NY, 1984; (e) Pasto, D. J. *Tetrahedron* **1984**, 40, 2805–2827.
16. *Modern Allene Chemistry*; Krause, N.; Hashmi, A. S. K., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004.
17. (a) Yamamoto, Y.; Radhakrishnan, U. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 199–207; (b) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3590–3593; (c) Zimmer, R.; Dinesh, C. U.; Nandanan, E.; Khan, F. A. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3067–3125.
18. Ohno, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, 53, 1211–1226.
19. (a) Krause, N.; Laux, M.; Hoffmann-Röder, A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9613–9616; (b) Krause, N.; Hoffmann-Röder, A. *Tetrahedron* **2004**, 60, 11671–11694.
20. Perepelkin, O. V.; Cherkasov, L. N.; Korner, V. A.; Bal'yan, K. V.; Petrov, A. A. *Zh. Obshch. Khim.* **1965**, 35, 574–578.
21. Cowie, J. S.; Landor, P. D.; Landor, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 720–724.
22. Alexakis, A.; Marek, I.; Mangeney, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron* **1991**, 47, 1677–1696.
23. (a) Marshall, J. A.; Robinson, E. D.; Zapata, A. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5854–5855; (b) Marshall, J. A.; Wang, X. J. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2995–2996; (c) Marshall, J. A.; Wang, X. J. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4913–4918.
24. Katsuhira, T.; Harada, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4010–4014.
25. (a) Vinson, N. A.; Day, C. S.; Welker, M. E. *Organometallics* **2000**, 19, 4356–4368; (b) Shi, L.; Xia, W.; Yang, J.; Wen, X.; Huang, Y. Z. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2155–2158.
26. Horváth, A.; Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8120–8126.
27. Trost, B. M.; Jonasson, C.; Wuchrer, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12736–12737.
28. (a) Halliday, R. P.; Davis, C. S.; Heotis, J. P.; Pals, D. T.; Watson, E. J.; Bickerton, R. K. *J. Pharm. Sci.* **1968**, 57, 430–433; (b) Krantz, A.; Kokel, B.; Sachdeva, Y. P.; Salach, J.; Claesson, A.; Sahlberg, C. *Drug Action and Design: Mechanism-based Enzyme Inhibitors*; Kalman, Ed.; Elsevier: North Holland, 1979; p 145.
29. (a) *Monoamine Oxidase and its Inhibitors*; Ciba Foundation Symposium 39; Elsevier: North Holland, 1976; (b) Singer, T. P.; Von Korf, R. W.; Murphy, D. L. *Monoamine Oxidase, Structure Function and Altered Functions*; Academic: New York, NY, 1979.
30. (a) Frankhauser, J. E.; Peevey, R. M.; Hopkins, P. B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 15–18; (b) Shea, R. G.; Fitzner, J. N.; Frankhauser, J. E.; Hopkins, P. B. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3647–3650; (c) Fitzner, J. N.; Shea, R. G.; Frankhauser, J. E.; Hopkins, P. B. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 417–419; (d) Spaltenstein, A.; Carpino, P. A.; Hopkins, P. B. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 147–150; (e) Shea, R. G.; Fitzner, J. N.; Frankhauser, J. E.; Spaltenstein, P. A.; Peevey, R. M.; Pratt, D. V.; Tenge, B. J.; Hopkins, P. B. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5243–5252; (f) Spaltenstein, A.; Carpino, P. A.; Miyake, F.; Hopkins, P. B. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3759–3766.
31. Krijnen, E. S.; Zuilhof, H.; Lodder, G. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 8139–8150.
32. Peaks appeared as doublet due to diastereomeric mixtures.

ANNEXE 2:

**Publication concernant le réarrangement des
dihydropyranes séléniés**

Synthesis and oxidative rearrangement of selenenylated dihydropyrans

Sébastien Redon,^a Xavier Pannecoucke,^a Xavier Franck,*^a Francis Outurquin*^a

Received (in XXX, XXX) 1st January 2007, Accepted 1st January 2007

First published on the web 1st January 2007

DOI: 10.1039/b000000x

Selenenylated dihydropyrans prepared by inverse demand Hetero-Diels-Alder reactions undergo oxidative rearrangement when treated with H₂O₂, leading to tetrahydrofuran-2-ones by ring contraction.

Introduction

Oxidized organoselenium derivatives are source of molecular diversity by the richness of their chemistry.¹ Indeed, oxidation of aliphatic organoselenium derivatives is often used to introduce an insaturation by β -elimination (selenoxide) or to substitute the organoselenium residue by nucleophilic displacement (eg. activation with NBS and substitution by an amine).² Allylic or propargylic phenylselenanyl derivatives, when treated by an oxidant, undergo [2,3]-sigmatropic rearrangement leading to allylic alcohols (selenoxide), amines (selenylimine) or halides (halo-adduct).³ On the other hand, vinylic or aromatic phenylselenanyl derivatives can be oxidized to the selenoxide, which can be isolated in certain cases, or give rise to allenols by [2,3]-sigmatropic rearrangement in the case of 1,3-dienes.⁴

In the continuation of our studies on the reactivity of selenenylated carbonyl derivatives of type **1**,⁴ we became interested in their use as dienes in Hetero-Diels-Alder reactions and studied the particular reactivity of these cycloadducts toward oxidants. Maybe owing to the sensibility of selenenylated derivatives to Lewis acids or heat, only few examples of Diels-Alder reactions with α -phenylselenanyl-enals, -enones or dienes have been described.⁵

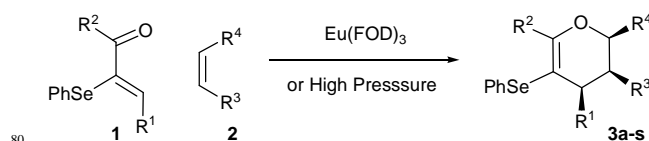
Results and discussion

Inverse Demand Hetero-Diels-Alder reactions have been conducted mainly with electron-rich alkenes (vinyl ethers), leading to 2-alkoxy-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyrans **3a-l** in excellent yields (table 1, entries 1-19).

In these cases, 2-phenylselenenylated enals (table 1, entries 1-11) proved to be more reactive than the corresponding enones (table 1, entries 12-19) and the reaction worked well with 3-10 mol% of the commonly used Eu(FOD)₃ as catalyst, at either room temperature or 50°C.

When R¹=aryl (table 1, entries 6-11), the reaction is slower

and high pressure can help shortening the reaction time. In these cases, no catalyst was necessary. Cyclic vinyl-ether such as dihydrofuran can also be used (table 1, entries 3-5), leading to bicyclic compound **3c-d** in good yields. Bulkier vinylethers such as *n*-butyl- and even *t*-butyl- one can be used without loss of efficiency (table 1, entries 9-10). With less reactive phenylselenenylated enones (table 1, entries 12-19), the reaction became slower and high pressure was needed to maintain efficiency, especially when R¹ or R² was an aryl group. When both R¹ and R² are aryl groups (table 1, entries 18-19), no reaction occurred at all in the absence of high pressure. In order to have access to thio- or phenylselenanyl- acetals, ethylvinylsulfide (table 1, entries 20-23) and phenylvinylselenide (table 1, entry 24) were engaged as dienophile in hetero-Diels-Alder reactions. The reactions were always high yielding and high pressure was only needed in the case of enone substituted by a phenyl group (table 1, entry 23); thus 2-ethylsulfanyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyrans **3m-p** and the bis-selenenylated 2-ethylselenanyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran **3q** could be obtained. With less electron rich dienophiles such as vinylacetate or styrene, Hetero-Diels-Alder reactions with reactive enal never proceeded with vinylacetate, (table 1, entry 25) and required high pressure and longer reaction time for styrene, leading to 2-phenyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyrans **3s** (table 1, entries 26-27). It is noteworthy that in this case, no polymerisation of styrene was observed.



Scheme1 Hetero-Diels-Alder between 2-phenylselenanyl-enals or enones **1** and an alkene **2** leading to dihydropyrans **3a-s**.

Once having the cycloadducts in hand, we studied their oxidation. Using standard mild conditions (H₂O₂ 35% in water, 4 eq., in CH₂Cl₂) the oxidation of acetals (R⁴=OR) ended up with an unprecedented ring contraction affording, when R²=H, 5-alkoxy-tetrahydrofuran-2-ones **5**. From acetal **3e** where R²=Me and R⁴=OR, a mixture of 5-alkoxy-tetrahydro-furan-2-ones **5e** and acetylfuran **6** was observed (Scheme 2).

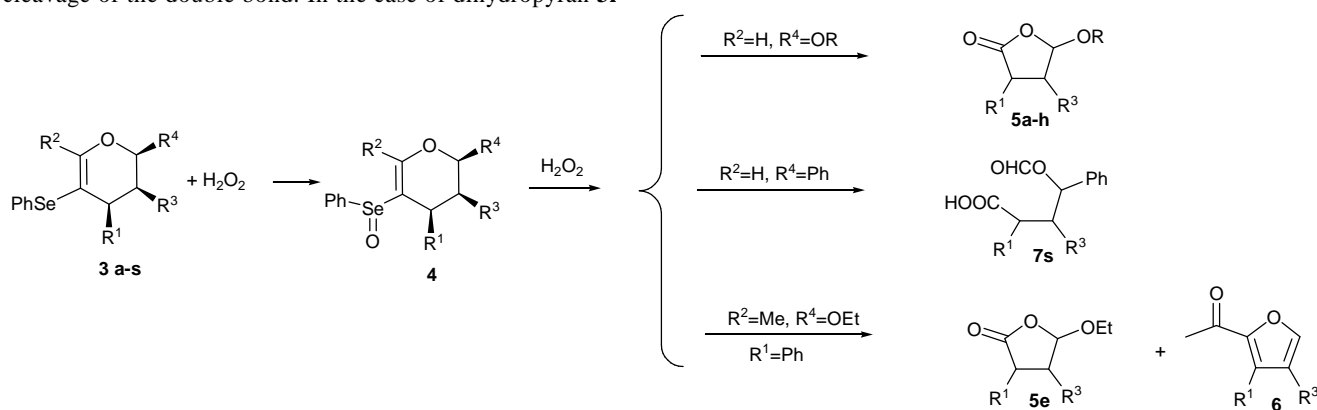
^a Université de Rouen, INSA de Rouen, CNRS UMR 6014, C.O.B.R.A. - I.R.C.O.F. 1 Rue Tesniere; 76131 Mont-Saint-Aignan cedex, France. Fax: 33 (0)235522959; Tel: 33 (0)235522402; E-mail: xavier.franck@insa-rouen.fr, francis.outurquin@univ-rouen.fr

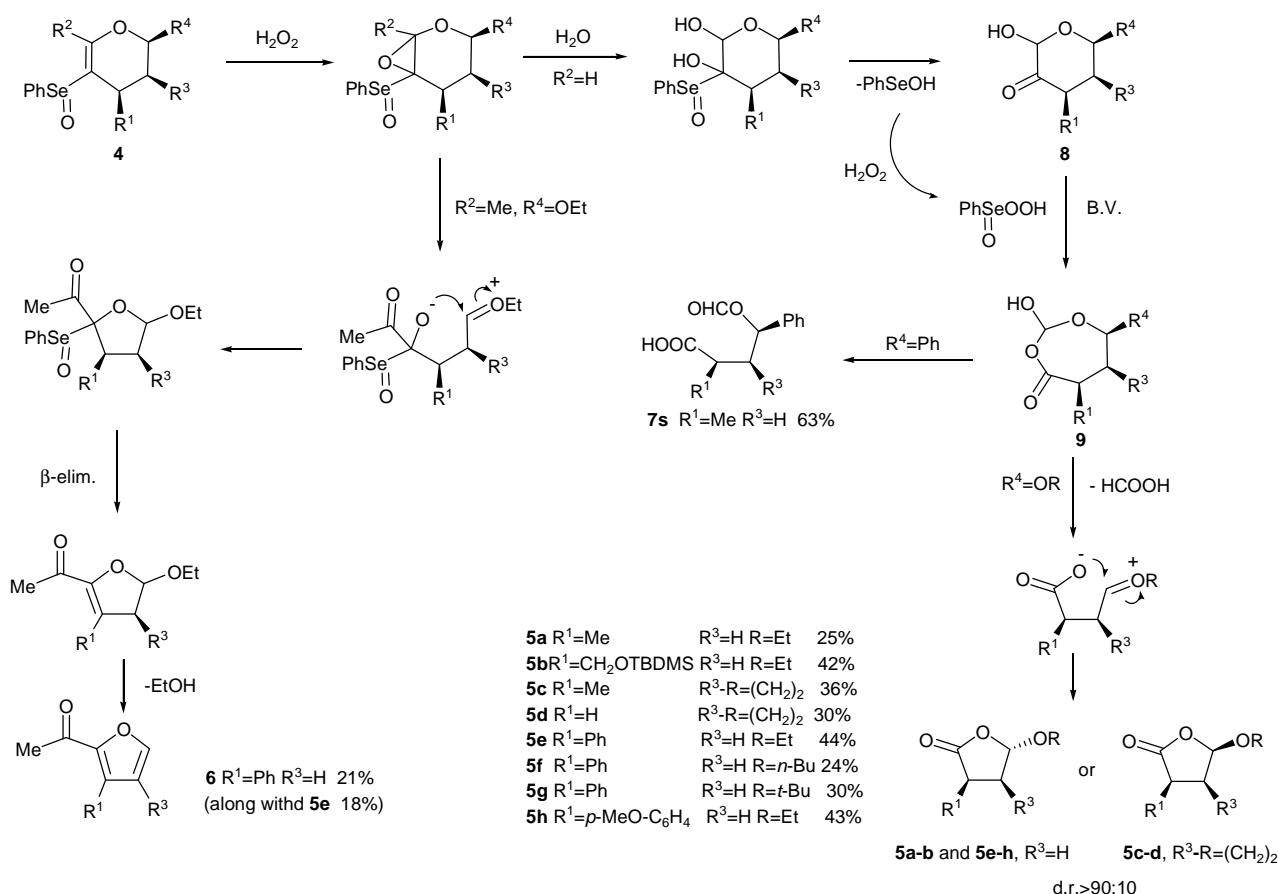
Table 1 Synthesis of dihydropyrans **3**

entry	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	conditions	Compound (yield %)
1	Me	H	H	OEt	4% Eu(FOD) ₃ , r.t., 12h	3a (83)
2	CH ₂ OTBDMS	H	H	OEt	3% Eu(FOD) ₃ , r.t., 12h	3b (86)
3	Me	H	-CH ₂ CH ₂ O-		1.0 Gpa, 50°C, 36h	3c (84)
4	Me	H	-CH ₂ CH ₂ O-		5% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 12h	3c (78)
5	H	H	-CH ₂ CH ₂ O-		3% Eu(FOD) ₃ , r.t., 12h	3d (73)
6	Ph	H	H	OEt	10% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 48h	3e (90)
7	Ph	H	H	OEt	1.0 Gpa, r.t., 15h	3e (50)
8	Ph	H	H	OEt	1.0 Gpa, 50°C, 10h	3e (99)
9	Ph	H	H	<i>On</i> -Bu	5% Eu(FOD) ₃ , 80°C, 12h	3f (98)
10	Ph	H	H	<i>Or</i> -Bu	10% Eu(FOD) ₃ , 80°C, 12h	3g (97)
11	<i>p</i> -OMePh	H	H	OEt	5% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 12h	3h (89)
12	Me	Me	H	OEt	10% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 48h	3i (93)
13	Me	Me	H	OEt	1.0 Gpa, r.t., 20h	3i (93)
14	Me	Ph	H	OEt	10% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 20h	3j (35)
15	Me	Ph	H	OEt	1.2 Gpa, 50°C, 20h	3j (91)
16	Ph	Me	H	OEt	10% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 48h	3k (46)
17	Ph	Me	H	OEt	1.2 Gpa, 50°C, 20h	3k (94)
18	Ph	Ph	H	OEt	10% Eu(FOD) ₃ , r.t., 48h	3l (N.R.)
19	Ph	Ph	H	OEt	1.2 Gpa, 50°C, 20h	3l (88)
20	Me	H	H	SEt	4% Eu(FOD) ₃ , r.t., 12h	3m (95)
21	Ph	H	H	SEt	10% Eu(FOD) ₃ , 40°C, 12h	3n (90)
22	Me	Me	H	SEt	10% Eu(FOD) ₃ , r.t., 12h	3o (91)
23	Ph	Me	H	SEt	1.2 Gpa, 40°C, 20h	3p (90)
24	Me	H	H	SePh	10% Eu(FOD) ₃ , 80°C, 24h	3q (76)
25	Me	H	H	OCOCH ₃	1.0 Gpa, 50°C, 24h	3r (N.R.)
26	Me	H	H	Ph	1.2 Gpa, 50°C, 16h	3s (24)
27	Me	H	H	Ph	1.2 Gpa, 50°C, 48h	3s (64)

In order to elucidate the mechanism and characterize intermediates, we performed the oxidation of **3a** in EtOAc or THF and, in these cases, only the selenoxide **4a** could be obtained, without rearrangement. When this selenoxide **4a** was reacted with H₂O₂ in CH₂Cl₂, rearrangement cleanly occurred, allowing us to propose that **4a** is the first intermediate in the rearrangement. Dihydropyran **3s** (R⁴=Ph) was also submitted to H₂O₂ oxidation in CH₂Cl₂ and we only isolated acid **7s**, resulting from an oxidative cleavage of the double bond. In the case of dihydropyran **3l**

(R¹=R²=Ph), only the selenoxide **4l** could be obtained and no rearrangement occurred. When we used simple dihydropyran with no phenylselenanyl residue, no oxidation occurred at all and starting material was recovered unchanged (not shown). This surprising oxidation susceptibility of such 5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyrans **3** is due to the presence of the selenium residue and is reported for the first time.

**Scheme 2** Different products arising from oxidation of dihydropyrans **3**.



Scheme 3 Proposed mechanism.

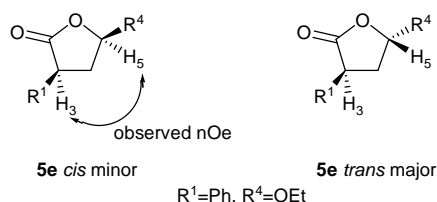
Having identified intermediates and characterized different reaction products according to the substitution of the dihydropyrans **3**, we can now propose a mechanism. The presence of the selenium residue, first oxidized to the corresponding selenoxide **4**, is then responsible for the high polarisation of the enolic double bond, which can certainly be epoxidized by H₂O₂. Then, depending on the substitution on position 6 (R²=H or R²=Me), two different pathways can be observed (Scheme 3).

First, when R²=H, water (solvent of H₂O₂) can attack at the position 6 to give, after expulsion of "PhSeOH", the keto-hemiacetal **8**. PhSeOH can then be further oxidized by the excess of H₂O₂ to PhSe(O)OOH, phenylperseleninic acid, which is known as a strong but selective oxidant able to perform Baeyer-Villiger reactions.⁶ Indeed, Baeyer-Villiger oxidation of the keto-hemiacetal **8** gives rise to the corresponding lactone-hemiacetal **9** which can rearrange with expulsion of formic acid and ring closure of the carboxylate onto the formed oxonium. This mechanism is supported by the isolation of carboxylic acid **7s**, from the reaction of dihydropyran **3s** where R⁴=Ph. Indeed, the same lactone-hemiacetal can be drawn but, in this case, R⁴ is not electron donating enough to open the ring and fragmentation occurs, leading to carboxylic acid **7s** with an hydroxyl group functionalized as a formyl ester.

Second, when R²=Me, the attack of water on the epoxide is slowed down (but still exists) by steric factors, thus the second pathway occurs thanks to the electron donating ability of R⁴=OEt which can help opening the 6-membered cycle and form an oxonium ion. The liberated hydroxyl in position 5 can then attack the oxonium, giving rise to a five-membered ring

(5-*exo-trig*). This rearrangement is similar to the one observed by Armstrong *et al.* in the synthesis of tetrahydrofuranones.⁸ Then the selenoxide can β-eliminate to give a dihydro-furan which can further lose EtOH to yield the corresponding furan **6**.

Both pathways are competitive and depend on the substitution pattern (R²). The presence of the selenium residue increases the reactivity of these dihydropyrans and makes possible the whole oxidation process to occur in very mild conditions. 5-alkoxy-tetrahydrofuran-2-ones **5** have been prepared in moderate yields, what can be explained by the relative instability of the intermediates and by the presence of water which can trap oxonium ions. All attempts to remove water out of the reaction were unsuccessful (use of urea-H₂O₂ complex).



Scheme 4: Stereochemistry of tetrahydrofuran-2-one **5e**.

Concerning the diastereoselectivity of the rearrangement through the oxocarbenium ion, it appears that the resulting tetrahydrofuran-2-ones **5a-b** and **5e-h** are isolated as a main *trans* diastereomer (>90/10 in all cases), as the minor *cis* shows nOe correlations between H-3 and H-5 (scheme 4). On the contrary, the stereochemistry of tetrahydrofuran-2-ones **5c-d** is all *cis*, the spectroscopic data being in accordance with previously published data.⁹

Conclusion

To conclude, we have developed an efficient route toward selenenylated dihydropyrans through a high yielding inverse demand Hetero-Diels-Alder. This pathway allowed a general access to various dihydropyrans including thio- and seleno-acetals. Further oxidation of these selenenylated dihydropyrans ($R^4=OR$) with H_2O_2 proceeded with unprecedented rearrangement, affording 5-alkoxy-tetrahydrofuran-2-ones **5** through a contraction of the intermediate selenoxide **4**. A mechanism was postulated, passing through an epoxide which could then be transformed either in furan moiety or in 5-alkoxy-tetrahydrofuran-2-one, depending on the substitution pattern.

Experimental

General methods

NMR spectra were recorded on a Bruker DPX 300 spectrometer operating at 300 MHz for proton and 75.4 MHz for carbon. This probe is equipped with pulsedfield (z) gradients. ^{77}Se NMR spectra were recorded at 21 °C on a Bruker DPX 400 spectrometer operating at 76.29 MHz for ^{77}Se , using a pulse length of 19 μs (90° pulse=19 μs) and an optimized relaxation delay of 2 s. An average of 1500 scans for ^{77}Se NMR was necessary to have reliable information. Chemical shifts (δ) are expressed in ppm relative to TMS for 1H and ^{13}C nuclei and to Me_2Se for ^{77}Se nuclei; coupling constants (J) are given in Hertz; coupling multiplicities are reported using conventional abbreviations. Elemental analyses were obtained on a Carlo-Erba 1106 analyser and Mass Spectra on a HP5890 (electronic impact 70eV) using GC-MS coupling with a Jeol AX 500.

Typical procedure for the synthesis of dihydropyrans **3**.

Method under High Pressure.

The enal **1a** (1mmol, 225mg) in ethyl vinyl ether (10 mmol, 0.96 ml) was introduced in a high-pressure vessel and compressed at the desired pressure and temperature. After decompression, the mixture was concentrated under vacuum. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl acetate /Cyclohexane: 3/97) to give 282 mg (95%) of 2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran **3a**.

Method with $Eu(FOD)_3$.

To a mixture of enal **1a** (1mmol, 225mg) in ethyl vinyl ether (10 mmol, 0.96 ml), $Eu(FOD)_3$ (2%, 21 mg) was introduced under nitrogen and the mixture stirred at the desired temperature. After the reaction was completed, controlled by TLC, the mixture was concentrated under vacuum. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/Cyclohexane: 3/97) to give 275 mg (93%) of 2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran **3a**.

2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (**3a**).

yield=93%; yellow oil; $R_f=0.24$ (AcOEt/Cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 331.7; 1H NMR δ (ppm) 1.14 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 1.25 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 1.82 (ddd, 1H, $J=6.2, 6.4, 13.6$ Hz, H-3), 2.13 (ddd, 1H, $J=2.5, 6.9, 15.1$ Hz, H-3), 2.40 (ddd, 1H, $J=1.5, 6.9, 13.6$ Hz, H-4), 3.58 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 5.10 (dd, $J=2.5, 6.2$ Hz, 1H, H-2), 6.82 (d, $J=1.7$ Hz, 1H, H-6), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.40-7.44 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.4, 20.6, 30.3 (C-4), 36.3 (C-3), 64.6, 98.8 (C-2), 108.9 (C-5), 126.2, 129.1, 129.8, 132.6, 148.3 (C-6). IR (neat): 2975, 2928, 2873, 1622, 1578, 1476, 1438, 1373, 1130, 1070, 990, 840, 736, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 298 (48), 296 (25), 226 (100), 224

(53), 197 (15), 157 (50, $PhSe^+$), 117 (46), 115 (26), 91 (17), 78 (32), 77 (38, Ph^+), 51 (41), 41 (45). Anal. Calcd for $C_{14}H_{18}O_2Se$ (297.25): C, 56.57; H, 6.10. Found: C, 56.63; H, 6.07.

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4-[(*tert*-butyl)dimethylsilyl-methoxy]-5-phenylselenanyl-2H-pyran (3b**).** yield = 86%; yellow oil; $R_f=0.41$ (AcOEt/cyclohexane: 3/97); ^{77}Se NMR δ (ppm) 339.2 ppm; 1H NMR δ (ppm) -0.04 (s, 3H), -0.02 (s, 3H), 0.83 (s, 9H), 1.24 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 1.97-2.05 (m, 1H, H-3), 2.16-2.25 (m, 1H, H-3), 2.43 (m, 1H, H-4), 3.52-3.67 (m, 2H), 3.81-3.91 (m, 2H), 5.12 (dd, $J=2.70, 4.1$ Hz, 1H, H-2), 6.86 (d, $J=1.65$ Hz, 1H, H-6), 7.19-7.26 (m, 3H), 7.38-7.40 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) -5.2, 15.4, 18.4, 26.1, 30.1 (C-3), 37.7 (C-4), 64.5, 64.9, 98.4 (C-2), 103.7 (C-5), 126.3, 129.1, 129.8, 132.4, 149.8 (C-6); IR (neat): 2954, 2920, 2856, 1621, 1578, 1476, 1438, 1378, 1360, 1253, 1227, 1130, 1066, 1022, 995, 838, 776, 734, 690 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 428 (M^+ , 6), 371 ($M^+-C(Me)_3$, 4), 297 ($M^+-OSiTBDM$, 10), 237 (20), 219 (14), 157 ($PhSe^+$, 22), 73 (100); Anal. Calcd for $C_{20}H_{32}O_3SeSi$ (427.50): C, 56.19; H, 7.54. Found: C, 56.43; H, 7.45.

4-Methyl-5-phenylselenanyl-2,3,3a,7a-tetrahydro-4H-furo

[2,3-*b*]pyran (3c**).** yield=84%; yellow oil; $R_f=0.28$ (AcOEt/Cyclohexane: 5/95); 1H NMR δ (ppm) 1.06 (d, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.80-1.98 (m, 2H), 2.49 (m, 1H, H-3), 2.87 (m, 1H, H-4), 3.98 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 5.49 (d, $J=3.7$ Hz, 1H, H-2), 6.84 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-6), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.41-7.45 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 18.4, 23.6, 30.2 (C-4), 44.8 (C-3), 68.4, 100.5 (C-2), 104.9 (C-5), 126.3, 129.0, 130.0, 132.3, 148.6 (C-6). IR (neat): 2955, 2974, 2360, 1622, 1615, 1575, 1476, 1465, 1436, 1373, 1336, 1308, 1170, 1099, 1043, 1022, 995, 922, 891, 836, 736, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 296 (38), 294 (20), 226 (100), 224 (51), 157 ($PhSe^+$, 33), 117 (47), 77 (44, Ph^+), 51 (47), 41 (80). Anal. Calcd for $C_{14}H_{16}O_2Se$ (295.23): C, 56.95; H, 5.46. Found: C, 56.72; H, 5.40.

5-Phenylselenanyl-2,3,3a,7a-tetrahydro-4H-furo[2,3-*b*]pyran

(3d**).** yield=73%; white cristal; m.p.=48-50°C; $R_f=0.29$ (AcOEt/Cyclohexane: 5/95); 1H NMR δ (ppm) 1.84-2.05 (m, 2H, H-3), 2.27 (d, 1H, $J=17.7$ Hz, H-4), 2.49 (m, 1H, H-9), 2.68 (dd, 1H, $J=1.9, 17.7$ Hz, H-4), 3.95-4.01 (m, 1H, H-2), 4.18-4.25 (m, 1H, H-2), 5.40 (d, $J=3.8$ Hz, 1H, H-8), 6.82 (s, 1H, H-6), 7.18-7.30 (m, 3H), 7.35-7.50 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 27.7, 28.3, 38.5 (C-9), 68.5 (C-2), 98.5, 98.7 (C-8), 126.6, 129.2, 130.4, 131.1, 147.5 (C-6). IR (neat): 2897, 1628, 1577, 1476, 1437, 1157, 1102, 1066, 1022, 933, 918, 857, 737, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 312 (32), 310 (17), 266 (8), 218 (85), 216 (44), 191 (50), 157 (51, $PhSe^+$), 129 (100), 115 (85), 105 (42), 77 (51, Ph^+), 53 (58), 51 (81), 44 (42). Anal. Calcd for $C_{13}H_{14}O_2Se$ (281.20): C, 55.52; H, 5.02. Found: C, 55.14; H, 5.06.

2-Ethoxy-4-phenyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran

(3e**).** yield=99%; yellow solid; m.p.=73-74°C; $R_f=0.26$ (AcOEt/cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 348.5; 1H NMR δ (ppm) 1.21 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 2.19 (ddd, 1H, $J=2.2, 8.1, 13.6$ Hz, H-3), 2.38 (ddd, 1H, $J=2.2, 6.9, 13.6$ Hz, H-3), 3.54-3.66 (m, 2H), 3.95 (m, 1H), 5.17 (dd, $J=7.4, 1.9$ Hz, 1H, H-2), 7.03 (d, $J=1.7$ Hz, 1H, H-6), 7.06-7.11 (m, 2H), 7.17-7.25 (m, 6H), 7.31-7.35 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.2, 38.0 (C-3), 42.6 (C-4), 64.6, 99.2 (C-2), 106.96 (C-5), 126.5, 126.7, 128.2, 128.4, 129.0, 130.7, 131.9, 142.8, 149.8 (C-6). IR (KBr): 2982, 2932, 2867, 1603, 1576, 1476, 1437, 1378, 1127, 1040, 906, 768, 730, 700 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 360 (15), 358 (8), 314 (10), 288 (33), 286 (19), 237 (14), 179 (36), 178 (36), 158 (48), 157 (100, $PhSe^+$), 131 (78), 128 (56), 115 (44), 103 (31), 78 (64), 77 (73, Ph^+), 51 (69), 44 (40). Anal. Calcd for $C_{19}H_{20}O_2Se$ (359.31): C, 63.51; H, 5.61. Found: C, 63.48; H, 5.53.

2-Butoxy-4-phenyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran

(3f**).** yield=98%; yellow oil; $R_f=0.35$ (cyclohexane/EtOAc: 97/3), ^{77}Se NMR δ (ppm) 350.0; 1H NMR δ (ppm) 1.03 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.47 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 2.33 (ddd, 1H, $J=1.8, 7.9, 13.7$ Hz, H-3), 2.50 (ddd, 1H, $J=2.2, 6.9, 13.7$ Hz, H-3), 3.64 (m, 1H), 3.75 (m, 1H, H-4), 4.02 (m, 1H), 5.28 (dd, $J=2.2, 7.3$ Hz, 1H, H-2), 7.17 (d, $J=1.7$ Hz, 1H, H-6), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.30-7.35 (m,

6H), 7.44-7.50 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 13.9, 19.3, 31.7, 37.9 (C-3), 42.5 (C-4), 69.0, 99.3 (C-2), 106.8 (C-5), 126.4, 126.6, 128.1, 128.4, 129.0, 130.7, 131.9, 142.9, 149.9 (C-6). IR (neat): 3060, 2959, 2932, 2872, 1622, 1578, 1493, 1476, 1455, 1438, 1372, 1345, 1231, 1123, 1072, 1050, 1021, 911, 839, 823, 736, 699 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 388 (20), 386 (10), 288 (80), 286 (42), 179 (28), 157 (PhSe^+ , 42), 131 (92), 115 (43), 77 (38, Ph^+), 57 (34), 41 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Se}$ (387.36): C, 65.11; H, 6.24. Found: C, 64.99; H, 6.29.

2-tert-Butoxy-4-phenyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3g). yield=97%; yellow oil; R_f =0.35 (cyclohexane/EtOAc: 97/3); ^{77}Se NMR δ (ppm) 347.3; ^1H NMR δ (ppm) 1.34 (s, 9H), 2.28 (m, 2H, H-3), 3.73 (m, 1H, H-4), 5.43 (dd, J =2.6, 7.2 Hz, 1H, H-2), 7.08 (d, J =1.8 Hz, 1H, H-6), 7.14-7.17 (m, 2H), 7.25-7.32 (m, 6H), 7.35-7.40 (m, 2H); ^{13}C NMR (δ ppm) 28.7, 39.5 (C-3), 43.2 (C-4), 75.8, 94.1 (C-2), 106.5 (C-5), 126.4, 126.6, 128.1, 128.4, 128.9, 129.3, 132.1, 143.0, 150.3 (C-6). IR (neat): 3045, 2958, 2831, 1622, 1614, 1580, 1494, 1477, 1455, 1436, 1393, 1367, 1267, 1240, 1179, 1118, 1057, 1021, 962, 916, 840, 735, 699 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 388 (7), 386 (4), 332 (32), 288 (26), 286 (14), 179 (12), 157 (PhSe^+ , 38), 131 (32), 115 (30), 77 (25, Ph^+), 57 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Se}$ (387.36): C, 65.11; H, 6.24. Found: C, 65.21; H, 6.16.

2-Ethoxy-4-(4-methoxyphenyl)-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3h). yield=89%; yellow oil; R_f =0.26 (AcOEt/cyclohexane: 3/97); ^1H NMR δ (ppm) 1.22 (t, J =7.0 Hz, 3H), 2.14 (ddd, 1H, J =2.2, 8.1, 13.7 Hz, H-3), 2.33 (ddd, 1H, J =2.2, 6.9, 13.7 Hz, H-3), 3.53-3.65 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.93 (m, 1H), 5.13 (dd, J =2.2, 7.3 Hz, 1H, H-2), 6.73-6.76 (m, 2H), 6.97-7.01 (m, 2H), 7.00 (d, J =1.8 Hz, 1H, H-6), 7.17-7.21 (m, 3H), 7.31-7.35 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.2, 38.1 (C-3), 41.9 (C-4), 55.2, 64.6, 99.2 (C-2), 107.6 (C-5), 113.5, 126.4, 129.0, 129.4, 130.7, 131.9, 134.8, 149.5 (C-6), 158.3; IR (neat): 3056, 2975, 2930, 2834, 1614, 1579, 1514, 1476, 1455, 1439, 1378, 1360, 1344, 1303, 1281, 1251, 1177, 1122, 1057, 1033, 913, 876, 830, 780, 736, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 390 (30), 388 (16), 318 (100), 316 (52), 210 (57), 161 (80), 121 (63), 77 (50, Ph^+). Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Se}$ (389.34): C, 61.69; H, 5.69. Found: C, 61.55; H, 5.88.

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4,6-dimethyl-5-phenylselanyl-2H-pyran (3i). yield=93%; yellow oil; R_f =0.30 (AcOEt/Cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 318.9; ^1H NMR δ (ppm) 1.18 (d, J =7.1 Hz, 3H), 1.26 (t, J =6.8 Hz, 3H), 1.80 (ddd, 1H, J =6.0, 6.4, 13.6 Hz, H-3), 2.11 (ddd, 1H, J =2.3, 6.8, 13.6 Hz, H-3), 2.12 (s, 3H), 2.41 (ddd, 1H, J =1.2, 6.8, 13.9 Hz, H-4), 3.59 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 5.08 (dd, J =2.3, 6.0 Hz, 1H, H-2), 7.13-7.25 (m, 3H), 7.30-7.34 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.4, 20.7, 21.5, 31.9 (C-4), 36.4 (C-3), 64.4, 98.7 (C-2), 104.1 (C-5), 125.6, 128.7, 129.1, 133.2, 154.9 (C-6). IR (neat): 2975, 2928, 2873, 1638, 1623, 1578, 1476, 1438, 1377, 1236, 1201, 1157, 1123, 1096, 1054, 1019, 957, 840, 734, 690 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 312 (10), 310 (10), 251 (9), 240 (42), 238 (24), 197 (27), 171 (15), 157 (24, PhSe^+), 116 (28), 115 (33), 91 (21), 77 (38, Ph^+), 51 (39), 44 (54), 43 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$ (311.28): C, 57.87; H, 6.48. Found: C, 57.53; H, 6.37.

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4-methyl-6-phenyl-5-phenylselanyl-2H-pyran (3j). yield=91%; white solid; m.p.=66°C; R_f =0.31 (AcOEt/Cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 339.2; ^1H NMR δ (ppm) 1.27 (dd, J =1.2, 6.9 Hz, 3H), 1.29 (t, J =7.0 Hz, 3H), 1.93 (ddd, 1H, J =5.9, 7.0, 13.7 Hz, H-3), 2.21 (ddd, 1H, J =2.6, 7.2, 13.7 Hz, H-3), 2.49 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 5.24 (dd, J =2.6, 5.9 Hz, 1H, H-2), 7.15-7.45 (m, 10H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.4, 21.7, 31.4 (C-4), 36.3 (C-3), 64.55, 99.4 (C-2), 106.7 (C-5), 126.0, 127.7, 128.8, 129.1, 129.3, 129.9, 132.8, 137.2, 155.2 (C-6). IR (KBr): 3055, 2960, 2926, 1620, 1596, 1578, 1476, 1438, 1372, 1264, 1134, 1093, 1063, 1023, 1008, 996, 884, 831, 765, 736, 696 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 374 (14), 302 (40), 300 (20), 221 (10), 157 (28, PhSe^+), 145 (44), 105 (100), 77 (58, Ph^+), 51 (18). Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$ (373.34): C, 64.34; H, 5.94. Found: C, 64.49; H, 5.97.

2-Ethoxy-3,4-dihydro-6-methyl-4-phenyl-5-phenylselanyl-2H-pyran (3k). yield=94%; yellow oil; R_f =0.33 (AcOEt/cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 333.7; ^1H NMR δ (ppm) 1.25 (t, J =7.2 Hz, 3H), 2.14 (ddd, 1H, J =7.8, 9.0, 13.6 Hz, H-3), 2.24 (d, J =1.8 Hz, 3H), 2.37 (ddd, 1H, J =2.2, 7.2, 13.6 Hz, H-3), 3.57-3.73 (m, 2H), 3.98 (m, 1H), 5.14 (dd, J =2.2, 7.8 Hz, 1H, H-2), 7.10-7.35 (m, 10H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.3, 20.8, 38.9 (C-3), 44.7 (C-4), 64.6, 99.3 (C-2), 102.1 (C-5), 125.9, 126.6, 128.3 (2C overlap), 129.1, 129.4, 132.8, 144.4, 156.8 (C-6). IR (neat): 3059, 2975, 2928, 1694, 1627, 1578, 1476, 1438, 1377, 1233, 1156, 1052, 1022, 871, 761, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 374 (8), 372 (4), 302 (24), 300 (13), 259 (11), 179 (22), 178 (26), 157 (14, PhSe^+), 145 (30), 128 (18), 115 (16), 77 (23, Ph^+), 51 (20), 44 (46), 43 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$ (373.34): C, 64.34; H, 5.94. Found: C, 64.05; H, 5.68.

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4,6-diphenyl-5-phenylselanyl-2H-pyran (3l). yield=93%; yellow oil; R_f =0.40 (AcOEt/cyclohexane: 5/95); ^{77}Se NMR δ (ppm) 356.0; ^1H NMR δ (ppm) 1.25 (t, J =7.2 Hz, 3H), 2.20 (ddd, 1H, J =8.2, 9.2, 17.3 Hz, H-3), 2.42 (ddd, 1H, J =2.0, 7.4, 13.6 Hz, H-3), 3.69 (m, 1H), 4.07 (m, 1H), 5.27 (dd, J =2.0, 8.2 Hz, 1H, H-2), 7.10-7.35 (m, 13H), 7.50-7.53 (m, 2H). ^{13}C NMR (δ ppm) 15.3, 39.1 (C-3), 44.4 (C-4), 64.7, 100.3 (C-2), 105.1 (C-5), 126.5, 126.7, 127.7, 128.4, 128.5, 129.0, 129.1, 129.6, 131.3, 131.9, 136.6, 144.3, 156.8 (C-6). IR (neat) 2973, 2929, 2873, 1691, 1660, 1445, 1376, 1099, 770, 740, 697 cm^{-1} . MS (ESI, positive mode): m/z 451 and 453 [$\text{M}+\text{H}+\text{O}$] $^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Se}$ (435.40): C, 68.96; H, 5.56. Found: C, 68.76; H, 5.64.

2-Ethylsulfanyl-4-methyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3m). yield=95%; yellow oil; R_f =0.25 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95); ^1H NMR δ (ppm): 1.11 (d, J =6.9 Hz, 3H), 1.33 (t, J =7.6 Hz, 3H), 1.84 (ddd, J =4.6, 9.4, 13.7 Hz, 1H, H-3), 2.33 (ddd, J =2.6, 6.3, 13.7 Hz, 1H, H-3'), 2.49 (m, 1H, H-4), 2.77 (m, 2H), 5.24 (dd, J =2.6, 9.4 Hz, H-2), 6.90 (d, J =1.9 Hz, 1H, H-6), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.42-7.47 (m, 2H). ^{13}C NMR δ (ppm): 15.2, 20.8, 25.1, 31.8 (C-4), 37.65 (C-3), 80.75 (C-2), 108.9 (C-5), 126.3, 129.1, 130.0, 132.3, 150.1 (C-6). IR (neat): 2963, 2925, 2869, 1607, 1578, 1476, 1438, 1375, 1299, 1266, 1202, 1143, 1112, 1000, 844, 735, 690 cm^{-1} . MS (ESI, positive mode): m/z 431 [$\text{M}+\text{H}+\text{O}$] $^+$ (63), 429 (40), 243 (28), 193 (30), 191 (100), 166 (46), 143 (37), 122 (53). Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{OSSe}$ (313.31): C, 53.66; H, 5.79; S, 10.23. Found: C, 53.34; H, 5.68; S, 10.36.

2-Ethylsulfanyl-4-phenyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3n). yield=90%; yellow oil; R_f =0.29 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95); ^1H NMR δ (ppm): 1.33 (t, 3H, J =7.6 Hz), 2.17-2.29 (m, 1H, H-3), 2.50 (ddd, 1H, J =2.2, 6.8, 11.7 Hz, H-3), 2.70-2.85 (m, 2H), 3.67 (ddd, J =1.5, 6.5, 10.2 Hz, 1H, H-4), 5.26 (dd, 1H, J =1.9, 10.6 Hz, H-2), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.09 (d, J =1.5 Hz, 1H, H-6), 7.18-7.37 (m, 8H). ^{13}C NMR δ (ppm): 15.2, 24.8, 39.2 (C-3), 44.4 (C-4), 80.85 (C-2), 107.5 (C-5), 126.6, 127.0, 128.2, 128.4, 129.0, 130.9, 131.8, 142.5 (C-9), 151.6 (C-6). IR (neat): 3060, 2965, 2926, 1607, 1475, 1452, 1437, 1134, 1053, 1021, 758, 737, 700 cm^{-1} . MS (ESI): 393 (M+H+O).

2-Ethylsulfanyl-4,6-dimethyl-5-phenylselanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3o). yield=91%; yellow oil; R_f =0.27 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95); ^1H NMR δ (ppm): 1.15 (d, 3H, J =6.9 Hz), 1.34 (t, 3H, J =7.4 Hz), 1.84 (ddd, J =4.2, 9.4, 13.6 Hz, 1H, H-3), 2.15 (d, 3H, J =1.8 Hz), 2.30 (ddd, J =2.4, 6.5, 13.6 Hz, 1H, H-3'), 2.50 (m, 1H, H-4), 2.78 (m, 2H), 5.21 (dd, 1H, J =2.4, 9.4 Hz, H-2), 7.15-7.25 (m, 3H), 7.35-7.38 (m, 2H). ^{13}C NMR δ (ppm): 15.3, 21.0, 21.8, 25.2, 33.3 (C-4), 38.1 (C-3), 80.5 (C-2), 104.4 (C-5), 125.7, 128.9, 129.2, 133.0, 157.2 (C-6). IR (neat): 2970, 2927, 2870, 1610, 1578, 1476, 1438, 1236, 1201, 1151, 1115, 1019, 957, 920, 734, 690 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 330 (2), 328 (5), 240 (53), 238 (30), 197 (24), 171 (13), 157 (25, PhSe^+), 116 (28), 115 (34), 88 (30), 77 (24, Ph^+), 60 (56), 51 (24), 44 (41), 43 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{OSSe}$ (327.34): C, 55.03; H, 6.16; S, 9.80. Found: C, 55.05; H, 5.81; S 10.13

2-Ethylsulfanyl-6-methyl-4-phenyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3p). yield=88%; yellow oil; R_f =0.33 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95); ^1H NMR δ (ppm): 1.34 (t, 3H, J =7.4 Hz), 2.21 (d, J =1.8 Hz, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H, H-3), 2.46 (ddd, J =1.9, 6.9, 15.6 Hz, 1H, H-3'), 2.80 (m, 2H), 3.73 (m, 1H, H-4), 5.23 (dd, 1H, J =1.9, 10.8 Hz, H-2), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.18-7.28 (m, 8H). ^{13}C NMR δ (ppm): 15.3, 20.95, 24.8, 40.2 (C-3), 46.35 (C-4), 80.7 (C-2), 102.8 (C-5), 126.0, 126.85, 128.0, 128.5, 129.1, 129.6, 132.6, 144.1, 158.85 (C-6). IR (neat): 3058, 3026, 2964, 2925, 2869, 1626, 1577, 1492, 1475, 1453, 1436, 1375, 1265, 1211, 1052, 1014, 972, 735, 701 cm^{-1} ; MS (ESI, positive mode): m/z 407 ($[\text{M}+\text{H}+\text{O}]^+$, 100), 405 (55), 319 (29); Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$ (389.40): C, 61.68; H, 5.69; S, 8.23. Found: C, 61.35; H, 5.85; S, 8.57

4-Methyl-2,5-bis-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3q). yield=80%; yellow oil; R_f =0.60 (EtOAc/Cyclohexane: 5/95); ^1H NMR δ (ppm): 1.15 (d, 3H, J =6.9 Hz), 1.98-2.07 (m, 1H, H-3), 2.45-2.59 (m, 2H, H-4, H-3), 5.76 (dd, 1H, J =3.2, 8.2 Hz, H-2), 6.89 (d, 1H, J =1.5 Hz, H-6), 7.15-7.67 (m, 10H). ^{13}C NMR δ (ppm): 21.1, 31.6 (C-4), 38.2 (C-3), 78.9 (C-2), 109.1 (C-5), 126.4, 128.2, 129.1, 129.2, 129.3, 130.1, 134.5, 135.3, 149.5 (C-6). IR (neat): 3056, 2961, 2922, 1686, 1579, 1476, 1436, 1301, 1229, 1190, 1140, 1107, 1022, 999, 847, 741, 690 cm^{-1} .

4-Methyl-2-phenyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (3s). yield=64%; yellow oil; R_f =0.38 (AcOEt/Cyclohexane: 3/97); ^1H NMR δ (ppm) 0.97 (d, J =7.0 Hz, 3H), 1.69 (ddd, J =2.4, 11.5, 13.7 Hz 1H, H-3), 2.16 (ddd, J =1.8, 5.9, 13.7 Hz, 1H, H-3'), 2.48-2.59 (m, 1H, H-4), 4.91 (dd, J =1.8, 11.5 Hz, 1H, H-2), 6.98 (d, J =1.8 Hz, 1H, H-6), 7.10-7.40 (m, 10H). ^{13}C NMR δ (ppm) 20.7, 32.2 (C-4), 40.9 (C-3), 78.6 (C-2), 109.0 (C-5), 126.0, 126.2, 128.1, 128.6, 129.1, 129.9, 132.7, 140.9, 151.9 (C-6). IR (KBr): 3057, 1694, 1607, 1577, 1477, 1438, 1388, 1369, 1167, 1068, 1022, 737, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 330 (34), 328 (18), 226 (100), 224 (50), 207 (26), 157 (36, PhSe^+), 117 (44), 115 (40), 105 (42), 77 (52, Ph^+), 51 (46), 44 (38).

Typical procedure for the synthesis of selenoxides (4).

To a mixture of dihydropyran **3a** (1 mmol, 297 mg) in tetrahydrofuran (10 ml), was added slowly H_2O_2 35%_w in water (0.4 ml, 4 eq.) at room temperature. After the reaction was completed, controlled by TLC (usually 2 hours), the layers were separated and the organic one dried and concentrated under vacuum. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: MeOH/ EtOAc: 1/99) to give 200 mg (64 %) of 2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran **4a**.

2-Ethoxy-4-methyl-5-phenylselenanyl-3,4-dihydro-2H-pyran (4a). mixture of 2 diastereomers: 53/47. yield=64%; yellow oil; R_f =0.31 (MeOH/AcOEt: 1/99); ^1H NMR δ (ppm) (0.90, 1.26) (d, J =7.0 Hz, 3H), 1.21 (t, J =7.0 Hz, 3H), 1.76 (m, 1H, H-3), 1.94 (m, 1H, H-3), (2.41, 2.55) (m, 1H, H-4), 3.55 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 5.05 (dd, J =2.6, 5.1 Hz, 1H, H-2), (6.91, 7.04) (s, 1H, H-6), 7.48-7.55 (m, 3H), 7.70-7.74 (m, 2H). ^{13}C NMR δ (ppm) (15.1, 15.2), (19.8, 20.4), (24.4, 26.4, C-4), (35.4, 35.7, C-3), (64.7, 64.8), (99.0, 99.1, C-2), (121.0, 122.2, C-5), (126.1, 126.6), (129.2, 129.6), (131.2, 131.4), (138.2, 140.1), (146.1, 148.6, C-6). IR (neat): 3418, 3054, 2930, 1732, 1622, 1456, 1442, 1378, 1279, 1139, 1096, 1076, 1021, 990, 816, 744, 691 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 314 (44), 312 (40), 234 (20), 232 (12), 157 (100, PhSe^+), 154 (60), 117 (15), 78 (16), 77 (75, Ph^+), 51 (68), 50 (38).

2-Ethoxy-3,4-dihydro-4,6-diphenyl-5-phenylselenanyl-2H-pyran (4l). yield=80%; yellow oil; R_f =0.34 (AcOEt/cyclohexane: 80/20); ^1H NMR δ (ppm) 1.16 (t, J =7.1 Hz, 3H), 2.07-2.26 (m, 2H, H-3), 3.54-3.65 (m, 2H), 3.96 (m, 1H), 5.14 (dd, J =2.4, 7.1 Hz, 1H, H-2), 7.10-7.53 (m, 13H), 7.73-7.78 (m, 2H). ^{13}C NMR δ (ppm) 15.1, 39.3 (C-4), 39.7 (C-3), 64.8, 100.6 (C-2), 118.1 (C-5), 126.8, 126.9, 128.0, 128.4, 128.8, 129.0, 129.8, 130.6, 130.7, 134.1, 140.6, 141.3, 160.3 (C-6). IR (neat) 3418, 3061, 2976, 2931, 2360, 2340, 1652, 1615, 1574, 1494, 1455, 1445, 1379, 1275, 1134, 1058, 938, 808, 741, 699 cm^{-1} . MS (ESI, positive mode): m/z 453 $[\text{M}+\text{O}+\text{H}]^+$ (100), 451 (80).

Typical procedure for the synthesis of tetrahydrofuranones (5).

To a mixture of dihydropyran **3a** (1mmol, 297mg) in dichloromethane (10 ml), was added slowly H_2O_2 35%_w in water (0.4 ml, 4 eq.) at room temperature. After the reaction was completed, controlled by TLC, the layers were separated and the organic one dried and then concentrated under vacuum. The residue was chromatographed on silicagel (eluent: Ethyl Acetate/ Cyclohexane: 10/90) to give 36 mg (25 %) of 5-Ethoxy-3-methyl-tetrahydrofuran-2-one **5a**.

5-Ethoxy-3-methyl-tetrahydrofuran-2-one (5a). yield=25%; yellow oil; R_f =0.20 (Cyclohexane/EtOAc: 80/20), ^1H NMR δ (ppm) 1.18-1.27 (m, 6H), 1.97 (m, 1H, H-4), 2.35 (m, 1H, H-4), 2.83 (m, 1H, H-3), 3.58 (m, 1H), 3.83 (m, 1H), 5.44 (d, 1H, J =5.6 Hz) ; ^{13}C NMR δ (ppm) 14.95, 15.25, 32.7 (C-3), 37.3 (C-4), 64.94, 101.8 (C-5), 180.0 (C-2). IR (neat): 2978, 2936, 1778, 1738, 1446, 1378, 1349, 1213, 1169, 1112, 1040, 981, 951, 917 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 143 (2), 100 (42), 99 (32), 85 (43), 72 (19), 57 (96), 43 (95), 42 (95), 41 (100). Anal. Calcd for $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ (144.166): C, 58.31; H, 8.39. Found: C, 57.96; H, 8.43.

5-Ethoxy-3-((tert-butyl)dimethylsilyl-methoxy)-tetrahydrofuran-2-one (5b). yield=42 %; yellow oil; R_f =0.35 (Cyclohexane/EtOAc: 90/10), **major trans isomer:** ^1H NMR δ (ppm) 0.05 (s, 6H), 0.87 (s, 9H), 1.22 (t, 3H, J =7.1 Hz), 2.19 (ddd, 1H, J =1.6, 9.4, 13.4 Hz, H-4), 2.46 (ddd, 1H, J =5.9, 8.6, 13.4 Hz, H-4'), 2.88 (m, 1H, H-3), 3.59 (dq, J =7.1, 9.5 Hz, 1H), 3.75 (dd, J =3.1, 9.9 Hz, 1H), 3.86 (dq, J =7.0, 9.5 Hz, 1H), 3.99 (dd, J =3.7, 10.0 Hz, 1H), 5.48 (dd, 1H, J =1.6, 5.9 Hz, H-5); ^{13}C NMR δ (ppm) -5.5, 15.0, 18.2, 25.8, 31.6 (C-4), 41.6 (C-3), 61.3, 65.1, 102.8 (C-5), 177.3 (C-2); IR (neat): 2956, 2931, 2858, 1782, 1472, 1446, 1377, 1349, 1259, 1116, 1004, 955, 901, 837, 779, 736 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 230 (2), 229 (8), 218 (20), 217 (100), 171 (70), 143 (94), 129 (16), 99 (24), 75 (84). Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$ (274.43): C, 56.90; H, 9.55. Found: C, 57.18; H, 9.63.

Minor cis isomer: ^1H NMR δ (ppm) 0.06 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.23 (t, 3H, J =7.1 Hz), 2.18 (ddd, 1H, J =4.6, 7.5, 13.5 Hz, H-4), 2.51 (ddd, 1H, J =6.0, 9.7, 13.5 Hz, H-4), 2.78 (m, 1H, H-3), 3.63 (dq, 1H, J =7.1, 9.3 Hz), 3.83-3.94 (m, 3H), 5.50 (dd, J =4.6, 6.0 Hz, 1H, H-5); ^{13}C NMR δ (ppm) -5.4, 15.1, 18.4, 25.9, 31.6 (C-4), 43.2 (C-3), 62.0, 65.9, 103.6 (C-5), 176.2 (C-2).

3-Methyl-tetrahydro-furo[2,3-b]furan-2-one (5c). yield=36%; yellow oil; R_f =0.39 (cyclohexane/EtOAc: 50/50), ^1H NMR δ (ppm) 1.27 (d, 3H, J =7.3 Hz), 1.82-2.08 (m, 2H), 2.93 (m, 1H, H-4), 3.12 (m, 1H, H-3), 3.96-4.10 (m, 2H), 6.00 (d, 1H, J =4.8 Hz) ; ^{13}C NMR δ (ppm) 11.7, 25.1, 38.2 (C-4), 44.2 (C-3), 68.9, 106.6 (C-5), 177.1 (C-2). IR (neat): 2981, 2898, 1777, 1716, 1454, 1379, 1359, 1295, 1251, 1176, 1109, 953, 907, 868, 736 cm^{-1} ; Anal. Calcd for $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$ (142.15): C, 59.14; H, 7.09. Found: C, 59.08; H, 7.34.

Tetrahydro-furo[2,3-b]furan-2-one (5d). yield=30%; white solid; m. p. 48-50°C; R_f =0.37 (cyclohexane/EtOAc: 50/50), ^1H NMR δ (ppm) 1.74-1.82 (m, 1H, H-4), 2.17-2.27 (m, 1H, H-4'), 2.44 (dd, J =3.4, 18.4 Hz, 1H, H-3), 2.88 (dd, J =10.2, 18.4 Hz, 1H, H-3'), 3.12-3.20 (m, 1H, H-8), 3.90-3.99 (m, 1H, H-5), 4.06-4.13 (m, 1H, H-5'), 6.08 (d, J =5.6 Hz, 1H, H-7); ^{13}C NMR δ (ppm) 32.3 (C-4), 35.0 (C-3), 38.4 (C-8), 67.4 (C-5), 108.5 (C-7), 175.5 (C-2). IR (neat): 2986, 1770, 1636, 1455, 1418, 1360, 1300, 1252, 1186, 1109, 1004, 968, 871, 834 cm^{-1} ; Anal. Calcd for $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ (128.12): C, 56.24; H, 6.29. Found: C, 56.16; H, 6.43.

5-Ethoxy-3-phenyl-tetrahydrofuran-2-one (5e). yield=44%; yellow oil; **major trans isomer:** R_f =0.28 cyclohexane/EtOAc: 90/10), ^1H NMR δ (ppm) 1.26 (t, 3H, J =7.1 Hz), 2.48 (ddd, 1H, J =5.5, 11.2, 13.3 Hz, H-4), 2.63 (dd, 1H, J =8.8, 13.3 Hz, H-4), 3.64 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 4.05 (dd, J =8.8, 11.2 Hz, 1H, H-3), 5.58 (d, 1H, J =5.5 Hz), 7.22-7.38 (m, 5H) ; ^{13}C NMR δ (ppm) 15.1, 38.4 (C-4), 44.3 (C-3), 65.2, 101.8 (C-5), 127.8, 128.1, 129.1, 136.6, 177.2 (C-2). IR (neat): 2978, 2931, 1775, 1734, 1498, 1456, 1378, 1342, 1206, 1140, 1108, 1040, 996, 935, 899, 752, 695, 642 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z : 207 (24), 162 (66), 133

(56), 105 (100), 104 (31), 103 (30), 92 (10), 77 (35), 51 (22), 44 (48). Anal. Calcd for C₁₂H₁₄O₃ (206.23): C, 69.88; H, 6.84. Found: C, 69.84; H, 6.85.

Minor *cis* isomer: ¹H NMR δ (ppm) 1.29 (t, 3H, *J*=7.0 Hz), 2.33 (ddd, 1H, *J*=4.8, 8.2, 13.8 Hz, H-4), 2.92 (ddd, 1H, *J*=5.9, 10.3, 13.8 Hz, H-4'), 3.71 (dt, *J*=7.1, 9.5 Hz, 1H), 3.84 (dd, *J*=8.2, 10.3 Hz, 1H, H-3), 3.98 (dt, *J*=7.1, 9.5 Hz, 1H), 5.62 (dd, 1H, *J*=4.8, 5.9 Hz, H-5), 7.25-7.38 (m, 5H); ¹³C NMR (δ ppm) 15.1, 37.1 (C-4), 46.0 (C-3), 66.1, 102.9 (C-5), 127.7, 128.2, 129.0, 137.0, 176.0 (C-2). IR (neat): 2978, 2929, 1773, 1719, 1498, 1456, 1378, 1353, 1146, 1120, 1043, 996, 927, 753, 698 cm⁻¹.

5-Butoxy-3-phenyl-tetrahydrofuran-2-one (5f). yield=24%; yellow oil; *R*_f=0.26 cyclohexane/EtOAc: 90/10; ¹H NMR δ (ppm) 0.94 (t, 3H, *J*=7.3 Hz), 1.40 (m, 2H), 1.60 (m, 2H), 2.49 (ddd, 1H, *J*=5.5, 11.2, 13.3 Hz, H-4), 2.64 (ddd, 1H, *J*=0.9, 8.8, 13.3 Hz, H-4), 3.58 (dt, 1H, *J*=6.6, 9.5 Hz), 3.86 (dt, 1H, *J*=6.6, 9.3 Hz), 4.05 (ddd, *J*=0.9, 8.8, 11.2 Hz, 1H, H-3), 5.59 (d, 1H, *J*=5.5 Hz, H-5), 7.25-7.40 (m, 5H); ¹³C NMR (δ ppm) 13.9, 19.3, 31.5, 38.4 (C-4), 44.3 (C-3), 69.5, 102.0 (C-5), 127.8, 128.1, 129.0, 136.6, 177.2 (C-2), IR (neat): 3031, 2958, 2873, 1778, 1770, 1728, 1715, 1605, 1497, 1456, 1345, 1264, 1204, 1137, 1107, 1060, 998, 933, 800, 751, 696, 643 cm⁻¹; MS (EI, 70 eV) *m/z*: 191 (10), 190 (52), 161 (12), 134 (28), 133 (40), 105 (100), 92 (61), 78 (28), 77 (29), 57 (21). Anal. Calcd for C₁₄H₁₈O₃ (234.29): C, 71.77; H, 7.74. Found: C, 72.10; H, 7.69.

5-tert-Butoxy-3-phenyl-tetrahydrofuran-2-one (5g). yield=30%; yellow oil; *R*_f=0.20 cyclohexane/EtOAc: 90/10; ¹H NMR δ (ppm) 1.32 (s, 9H), 2.53 (m, 2H, H-4), 4.08 (t, 1H, *J*=9.8 Hz), 5.87 (dd, 1H, *J*=2.8, 3.9 Hz), 7.24-7.38 (m, 5H); ¹³C NMR (δ ppm) 28.8, 29.8, 39.5 (C-4), 44.7 (C-3), 97.2 (C-5), 127.7, 128.1, 129.1, 136.9, 177.3 (C-2). IR (neat): 2979, 2930, 2854, 1778, 1770, 1738, 1732, 1606, 1498, 1455, 1395, 1368, 1338, 1266, 1180, 1138, 1102, 995, 933, 900, 858, 798, 750, 694, 641 cm⁻¹; MS (EI, 70 eV) *m/z*: 191 (2), 190 (8), 161 (12), 134 (61), 133 (25), 105 (40), 104 (18), 103 (18), 92 (22), 77 (16), 57 (100). Anal. Calcd for C₁₄H₁₈O₃ (234.284): C, 71.77; H, 7.74. Found: C, 71.74; H, 7.81.

5-Ethoxy-3-(4-methoxyphenyl)-tetrahydrofuran-2-one (5h). yield=43%; yellow oil; *R*_f=0.18 cyclohexane/EtOAc: 90/10; ¹H NMR δ (ppm) 1.26 (t, 3H, *J*=7.1 Hz), 2.46 (ddd, 1H, *J*=5.7, 11.1, 13.2 Hz, H-4), 2.62 (ddd, 1H, *J*=0.8, 8.8, 13.2 Hz, H-4), 3.64 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.90 (m, 1H), 4.01 (dd, *J*=8.8, 11.1 Hz, 1H, H-3), 5.58 (d, 1H, *J*=5.5 Hz), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H); ¹³C NMR (δ ppm) 15.0, 38.4 (C-4), 43.4 (C-3), 55.4, 65.1, 101.7 (C-5), 114.4, 128.5, 129.2, 159.1, 177.5 (C-2); IR (neat): 2978, 2933, 1771, 1615, 1515, 1445, 1342, 1249, 1206, 1181, 1142, 1104, 1035, 936, 905, 831, 804, 781, 760, 736, 689 cm⁻¹; MS (EI, 70 eV) *m/z*: 236 (13), 192 (46), 163 (92), 147 (50), 135 (100), 119 (20), 105 (16), 91 (40), 77 (20), 66 (19). Anal. Calcd for C₁₃H₁₆O₄ (236.26): C, 66.08; H, 6.83. Found: C, 66.28; H, 6.62.

1-(3-phenylfuran-2-yl) ethanone (6). yield=21%; yellow oil; *R*_f=0.4 (AcOEt/cyclohexane: 15/85); ¹H NMR δ (ppm) 2.46 (s, 3H), 6.66 (d, 1H, *J*=1.6 Hz, H-4), 7.36-7.44 (m, 3H), 7.55 (d, 1H, *J*=1.6 Hz, H-5), 7.61-7.64 (m, 2H); ¹³C NMR (δ ppm) 27.8, 115.0 (C-4), 128.2, 128.6, 129.3, 132.0, 133.5, 144.7 (C-5), 147.3, 188.0. IR (neat) 1676, 1565, 1503, 1474, 1448, 1394, 1356, 1284, 1241, 1162, 1130, 1096, 1065, 1019, 978, 932, 886, 761, 694, 639 cm⁻¹; MS (EI, 70 eV) *m/z*: 186 (92), 185 (75), 143 (4), 128 (4), 115 (100), 89 (30), 63 (18), 43 (20). Anal. Calcd for C₁₂H₁₀O₂ (186.20): C, 77.40; H, 5.41. Found: C, 77.04; H, 5.80.

4-formyloxy-2-methyl-4-phenylbutanoic acid (7s). yield=63%; yellow oil; *R*_f=0.66 (AcOEt/Cyclohexane: 100/0); ¹H NMR δ (ppm) 1.15 (d, *J*=6.8 Hz, 3H), 1.74-1.82 (m, 1H, H-3), 2.34-2.44 (m, 2H), 5.85 (dd, *J*=5.3, 6.4 Hz, 1H, H-4), 7.16-7.28 (m, 5H), 7.98 (s, 1H). ¹³C NMR (δ ppm) 17.1, 36.3, 39.7, 73.8, 126.7, 128.6, 128.8, 139.4, 160.4, 182.3. IR (neat): 2977, 2936, 2360, 2341, 1732, 1715, 1456, 1170, 758, 700 cm⁻¹. MS (ESI, negative mode): *m/z* 443 ([2M-H]⁻, 100), 221 ([M-H]⁻, 37). Calcd for C₁₂H₁₄O₄ (222.23): C, 64.85; H, 6.35.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge Dr. Isabelle Chataigner for her help in performing High Pressure Hetero-Diels-Alder reactions. The Conseil Régional Haute-Normandie is also acknowledged for financial support to S.R. through a doctoral fellowship.

Notes and references

- Organic Synthesis, Topics in Current Chemistry Vol. 208, Springer, Berlin, Heidelberg (2000); b) T.G. Back, Organoselenium Chemistry: A Practical Approach, Oxford University Press, New York, NY (1999); c) A. Krief, L. Hevesi, Organoselenium Chemistry I, Springer, Berlin (1988); d) D. C. Liotta, Organoselenium Chemistry, Wiley, New York (1987); e) S. Patai, The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds, Wiley, New York (1987), Vol 1 and 2; f) C. Paulmier, Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis, Pergamon, Oxford (1986); g) T. Wirth, Organoselenium Chemistry: Modern developments in Organic Synthesis; Springer: Berlin, (2000).
- a) C. Paulmier, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **2001**, 172, 25; b) C. Miniejew, F. Outurquin and X. Pannecoucke, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 2657; c) C. Miniejew, F. Outurquin and X. Pannecoucke, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 1575; d) X. Franck, E. Langlois, F. Outurquin, *Synthesis*, **2007**, 719.
- a) H. J. Reich, J. M. Renga, *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 3313; b) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7154.
- S. Redon, A.-L. Berthe-Berkaoui, X. Pannecoucke, F. Outurquin, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 3707.
- a) H. J. Reich, M. J. Kelly, R. E. Alson, R. C. Holton, *Tetrahedron*, **1983**, 39, 949; b) K. Uneyama, K. Takano, S. Torii, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1983**, 56, 2867; c) S.-S. P. Chou, C.-C. Hung, *Synth Commun.* **2001**, 31, 1097; d) S.-S. P. Chou, C.-C. Hung, *Synth Commun.* **2002**, 32, 3119.
- a) J. Młochowski, M. Brzłaszcz, M. Giurg, J. Palus, H. Wójtowicz, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4329; b) G.-J. ten Brink, J.-M. Vis, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2429.
- Such an intermediate has been observed during oxidation of cyclohexene to adipic acid, see: S.-O. Lee, R. Raja, K. D. M. Harris, J. M. Thomas, B. F. G. Johnson, G. Sankar, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1520.
- A. Armstrong, H. Chung, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1617.
- D. Enders, J. Vazquez, G. Raabe, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 893-901.

