

Alcynes

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 20 mai 2020

Merci à Cyrille Monnereau et Joachim Galiana pour leur précieuse aide.

Mots-clés : alcyne, double élimination, anion alcynyle, couplage de Sonogashira, hydroboration-oxydation, réduction des alcynes.

Niveau : L3

Pré-requis :

- Réactivité en chimie organique (acido-basicité, nucléophilie, électrophilie) [L2]
- Chimie orbitalaire (théorie des orbitales frontalières) [L2]
- Addition électrophile sur les alcènes (hydroboration) [L2]
- Réduction des alcènes (hydrogénation catalytique) [L2]
- Sélectivité (régio-, stéréo-, chimio-) [L2]
- Catalyse (cycles catalytiques, catalyseurs hétérogènes) [L3]
- Synthèse totale, aménagement fonctionnel [L3]
- Réactions radicalaires [L3]
- Chimie industrielle [L3]

Bibliographie :

- Perrin, *Chimie industrielle* [Niveau : *]
- Vollhardt, *Traité de chimie organique* [Niveau : *]
- Kürti, *Strategic applications of named reactions in organic synthesis* [Niveau : **]
- Nicolaou, *Classics in total synthesis*, tome II, chap. 4 [Niveau : ***]
- Chaquin, *Chimie organique : une approche orbitalaire*, chap. 5 [Niveau : **]
- Drouin, *Introduction à la chimie organique* [Niveau : **]

Plan proposé

I - Préparation des alcynes	2
II - Réactions de couplage faisant intervenir des alcynes	3
III - Aménagement fonctionnel à partir d'un alcyne	5

Introduction pédagogique

Les alcynes sont des molécules que les élèves ont déjà rencontrées au cours de leur licence. Ils connaissent la nomenclature associée et leur signature spectroscopique. En revanche, la réactivité des alcynes, bien que proche des alcènes, nécessite des connaissances qui ne sont accessibles qu'au niveau L3 (réactions radicalaires, catalyse, synthèse totale ...). On se focalisera donc sur la formation et la réactivité de ces composés.

Ce cours peut s'envisager dans une séquence pédagogique sur la réactivité fonctionnelle, commencée en L2. En L3 pourront être abordées la réactivité des aromatiques et des amines également.

Difficultés :

- retenir les différences de réactivités entre alcènes et alcynes (risques de confusions) ;
- isoler la réactivité fonctionnelle des alcynes dans un cours présentant des enjeux de synthèse totale (stratégie, sélectivité).

Exemples de TD :

- synthèses à trous (réactifs, conditions expérimentales, produits) ;
- retranscrire des mécanismes, vus dans ce cours ou analogues.

Exemple de TP : homocouplage oxydant du phénylacétylène.

Introduction

Les **alcynes**, composés présentant une triple liaison carbone-carbone, sont assez peu présents dans la nature (on n'a décrit qu'un peu plus de 1 000 molécules présentant des triples liaisons carbone-carbone) et concentrés chez certaines espèces. Cependant, ils sont utilisés en médecine dans des médicaments présentant des propriétés diverses : contraceptifs (mestranol, norethynodre I), antitumoral (dinémicine A), antibiotique, ...

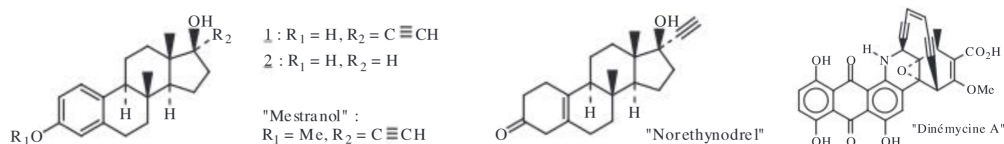


Figure 1 – Exemple de principes actifs présentant une fonction alcyne (**Source** : Drouin (pp. 262-263)).

Les alcynes ont une réactivité assez proche des alcènes. Puisqu'ils possèdent deux liaisons π , ils sont riches en électrons et donc susceptible de subir des additions électrophiles. Ce sont des composés proche des alcènes, en témoignent leurs orbitales frontalières : elles ont des géométries et des énergies semblables. Cependant, l'acétylène est à la fois un moins bon nucléophile et un moins bon électrophile que l'éthylène.

En outre, la liaison C–H d'un alcyne est très polarisable, ce qui fait que ce sont des composés relativement acides : le pK_a du couple $\text{HC}\equiv\text{CH}/\text{HC}\equiv\text{C}^-$ vaut 24 (rapporté dans l'eau), tandis que celui du couple $\text{H}_2\text{C}=\text{C}_2\text{H}/\text{H}_2\text{C}=\text{CH}^-$ vaut 50 (rapporté à l'eau).

Objectifs – Savoir comment préparer un alcyne.
Connaître la réactivité des alcynes.

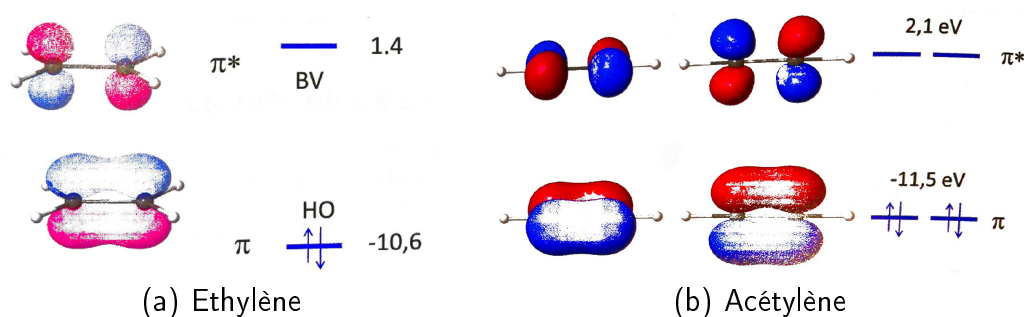


Figure 2 – Comparaison des orbitales frontalières de l'éthylène et de l'acétylène (Source : Chaquin (p. 91)).

I - Préparation des alcynes

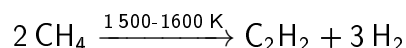
A/ Synthèse industrielle

Il existe deux voies de synthèse industrielle de l'acétylène, précurseur d'un certain nombre de molécules organiques, des polyacrylates ou encore du THF.

Le premier procédé se fait à partir du calcaire. Il est composé de trois étapes :

1. calcination du calcaire : $\text{CaCO}_3 \xrightarrow{1000-1200\text{ }^\circ\text{C}} \text{CaO} + \text{CO}_2$;
2. réduction de la chaux : $\text{CaO} + 3\text{C} \xrightarrow{2000-2200\text{ }^\circ\text{C}} \text{CaC}_2 + \text{CO}$;
3. hydrolyse du carbure de calcium : $\text{CaC}_2 + 2\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{C}_2\text{H}_2 + \text{Ca}(\text{OH})_2$.

Le second procédé se fait par **crackage** du méthane, issu du gaz naturel :



Le temps de passage dans le réacteur doit être très court car à la température de la synthèse, le méthane et l'acétylène se décomposent en coke. Le mélange obtenu en sortie doit ainsi être filtré pour retirer le carbone solide et séparé pour isoler l'acétylène.

Cependant, ces deux procédés industriels ne concernent que l'acétylène. Les autres alcynes, souvent complexes, sont synthétisés au laboratoire, par exemple par double élimination. En outre, ils sont de moins en moins rencontrés car, avec l'avènement de la pétrochimie, il était plus simple et moins coûteux de synthétiser de l'éthène ou autres alcènes comme précurseurs de molécules organiques.

B/ Un exemple de synthèse au laboratoire

Les alcynes peuvent être obtenus au laboratoire par double élimination de 1,2-dihalogénoalcane. Ces derniers sont obtenus *in situ* à partir de l'alcène correspondant et d'un dihalogène. Pour permettre la double élimination, il faut utiliser deux équivalents d'une base forte (par exemple NaNH_2).

Bien que les β -éliminations soient stéréosélectives - l'élimination de l'halogénure se fait en *anti* -, la synthèse globale des alcynes n'est pas stéréosélective.

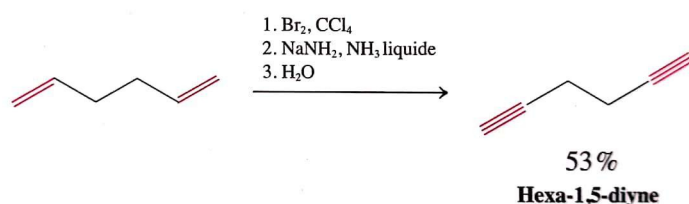
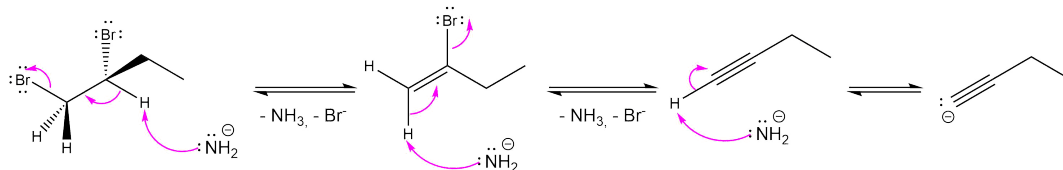


Figure 3 – Synthèse de l'hexa-1,5-diyne à partir de l'hexa-1,5-diène (**Source** : Vollhardt (p. 577)).



Remarque – Si l'on synthétise un alcène terminal, il faut ajouter un troisième équivalent de base pour déprotoner le proton acide.

Autres exemples de synthèse d'alcynes : l'homologation de Seyferth-Gilbert (Kürti (p. 402), synthèse de Corey-Fuchs (Kürti (p. 104).

II - Réactions de couplage faisant intervenir des alcynes

Définition – **Couplage** : association de deux radicaux hydrocarbures.

Cette partie utilisera comme exemple directeur la synthèse totale de la Dynémicine A, un antitumoral présentant deux fonctions alcynes.

A/ Alkylation d'un anion alcynyle

On peut agrandir le squelette carboné d'une molécule par utilisation de l'acidité du proton des alcynes terminaux.

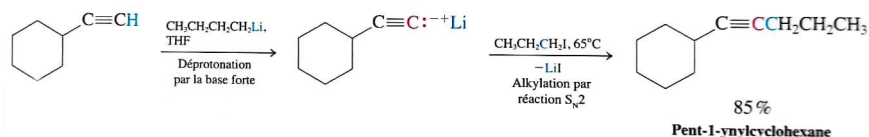


Figure 4 – Alkylation d'un anion alcynyle (**Source** : Vollhardt (p. 578)).

La première étape de cette synthèse consiste à déprotoner l'alcyne. Ici, on utilise un organolithien, le *n*-butyllithium, mais on pourrait aussi utiliser un organomagnésien ou un amidure de sodium. Le carbanion formé est alors très nucléophile et peut s'additionner sur de nombreux composés électrophiles : halogénoalcane (sur la figure 4), cétone (extrait de la synthèse totale de la Dynémicine A), époxyde, ...

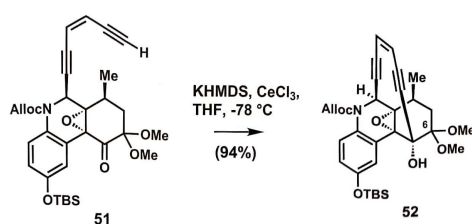


Figure 5 – Extrait de la synthèse totale de la Dynémicine A (**Source** : Nicolaou (p. 90)).

Si l'alkyne terminal utilisé est commercial, on peut également considérer que cette réaction est une synthèse d'alkyne et entre donc dans la sous-partie précédente.

B/ Couplage de Sonogashira

Les années 1970 marquent l'essor des réactions palladocatalysées (couplages de Heck, Negishi, Suzuki, ...). C'est ainsi que Sonogashira découvrit une réaction de couplage entre un alkyne terminal et un composé halogéné (souvent un halogénoarène).

Remarque – Bien qu'il fut encore vivant en 2010, il ne fut pas l'un des récipiendaires du Prix Nobel de chimie pour les réactions palladocatalysées, ce nombre étant limité à trois.

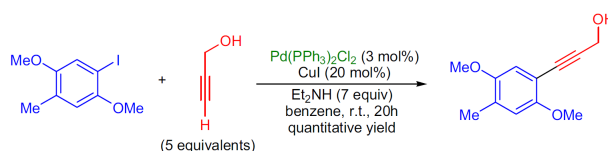


Figure 6 – Couplage palladocatalysé de Sonogashira (**Source** : Kürti (p. 425)).

La réaction est catalysée par un complexe de palladium (0). Un autre catalyseur de cuivre est utilisé pour transformer l'alkyne en alcynyle de cuivre, à l'aide d'une base.

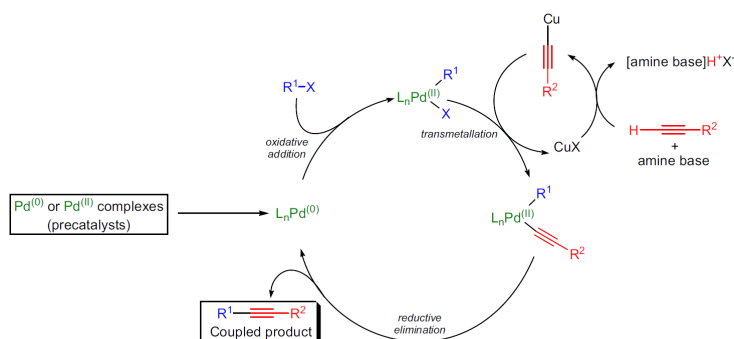


Figure 7 – Cycle catalytique du couplage de Sonogashira (**Source** : Kürti (p. 424)).

On retrouve également deux réactions de Sonogashira dans les deux premières étapes de la synthèse d'un des précurseurs de la Dynémicine A.

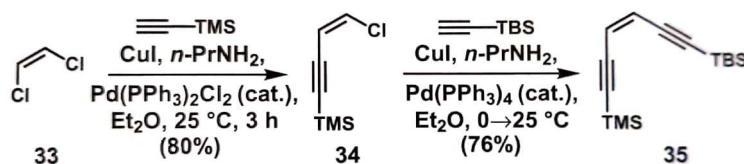


Figure 8 – Extrait de la synthèse totale de la Dynémicine A (Source : Nicolaou (p. 86)).

Remarque – Il existe d'autres réactions de couplage faisant intervenir des alcyne, par exemple les couplages de Glaser (Kürti p. 186), Elington et Cadiot-Chodkiewicz (Drouin p. 279), semblables à ce qui pourra être fait en TP.

III - Aménagement fonctionnel à partir d'un alcyne

A/ Addition électrophile sur un alcyne

Tout comme les alcènes, les alcyne peuvent subir des additions électrophiles, qui permettent d'interconvertir le groupement fonctionnel alcyne en d'autres fonctions chimiques. On retrouve ainsi des réactions d'halogénéation, d'hydratation, et également d'hydroboration, que l'on va détailler ci-dessous. Cette réaction est, tout comme l'hydroboration des alcènes, **régiosélective**. Elle conduit à une sélectivité **anti-Markovnikov**.

Il existe cependant des différences par rapport à l'hydroboration des alcyne, dues au fait qu'il reste une insaturation après l'addition du borane. Premièrement, on pourrait observer une polyhydroboration si le borane est faiblement encombré (par exemple B_2H_6). L'hydrolyse oxydante du composé obtenu conduit à un diol géminale. Si ce n'est pas le cas, l'alkylborane conduit à un énol qui est transformé grâce à l'équilibre céto-énolique en dérivé carbonylé. On parle alors d'**hydroboration-oxydation**.

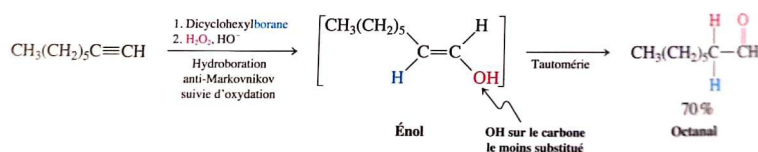


Figure 9 – Hydroboration-oxydation d'un alcyne (Source : Vollhardt (p. 586)).

B/ Réduction des alcyne

1) Hydrogénation catalytique

Les alcyne peuvent être réduits comme les alcènes par hydrogénation catalysée par des métaux nobles (platine, palladium sur charbon, nickel de Raney). En utilisant les

mêmes catalyseurs que ceux utilisés pour les alcènes, la réduction conduit à la formation de l'alcane correspondant. Elle revient à une suppression de fonction.

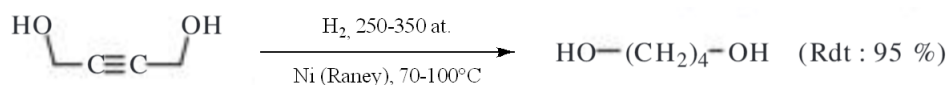


Figure 10 – Hydrogénation catalytique totale d'un alcyne (**Source** : Drouin (p. 264)).

Si l'on utilise un catalyseur modifié, le **catalyseur de Lindlar**, on peut arrêter la réduction à la formation de l'alcène correspondant. Cette réaction constitue ainsi une interconversion de fonctions. On peut ainsi obtenir une réaction **chimiosélective** si un groupement alcyne, un groupement alcène et un groupement carbonyle sont présents sur la même molécule.

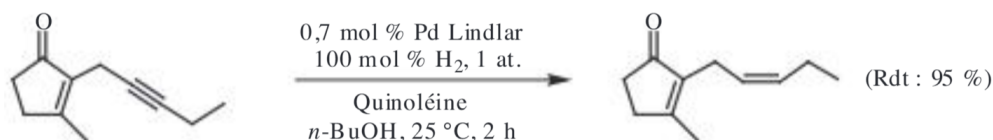


Figure 11 – Hydrogénation partielle d'un alcyne catalysée par le catalyseur de Lindlar (**Source** : Drouin (p. 264)).

Le catalyseur de Lindlar est un catalyseur au palladium supporté sur du carbonate de calcium (ou du sulfate de baryum). Il est empoisonné par de l'acétate de plomb et de la quinoléine pour le rendre moins actif que les catalyseurs utilisés pour réduire les alcènes.

Cette réduction est **stéréosélective** : elle conduit à l'alcène (*Z*) car l'addition des hydrogène est *syn*, tout comme dans le mécanisme de l'hydrogénation des alcènes.

2) Réduction par les métaux dissous

Il existe une autre méthode pour réduire **chimiosélectivement** un alcyne. Pour cela, on utilise des métaux dissous dans l'ammoniac liquide. Par exemple, on peut utiliser comme réducteur du sodium métallique.

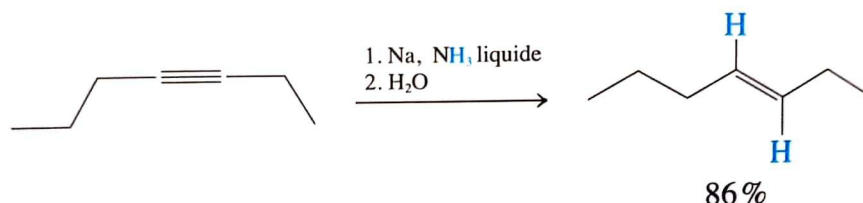
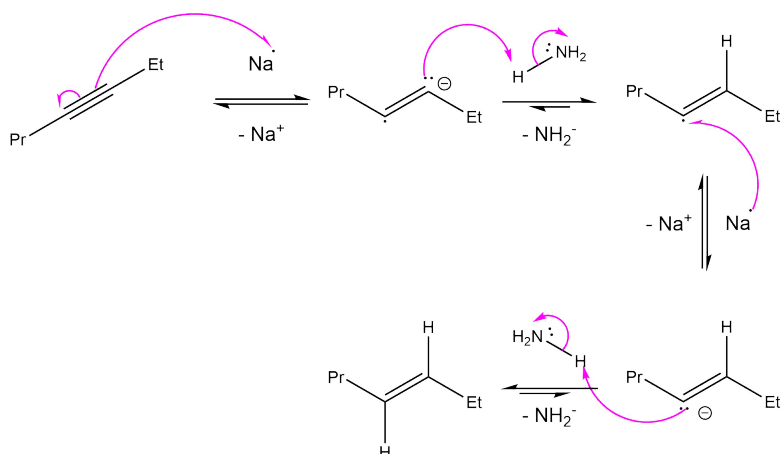


Figure 12 – Réduction d'un alcyne par du sodium métallique dans l'ammoniac (**Source** : Vollhardt (p. 580)).

Le mécanisme de cette réaction repose sur des transferts monoélectronique du sodium vers l'alcyne :



Remarque – Dans les mécanismes radicalaires, on figure les transferts monoélectroniques à l'aide de harpons.

Cette réaction est **stéréosélective** et conduit à l'alcène (*E*). On a ainsi présenté deux réactions permettant d'accéder à deux configurations différentes du produit final.

Conclusion

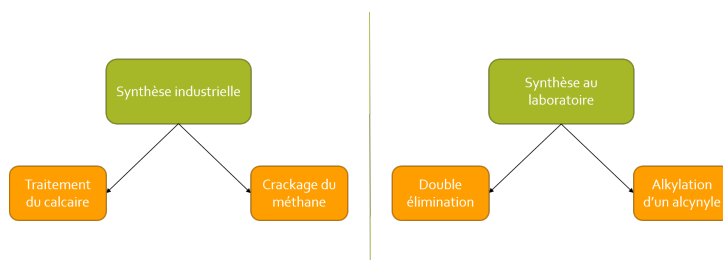


Figure 13 – Schéma-bilan sur la synthèse des alcynes.

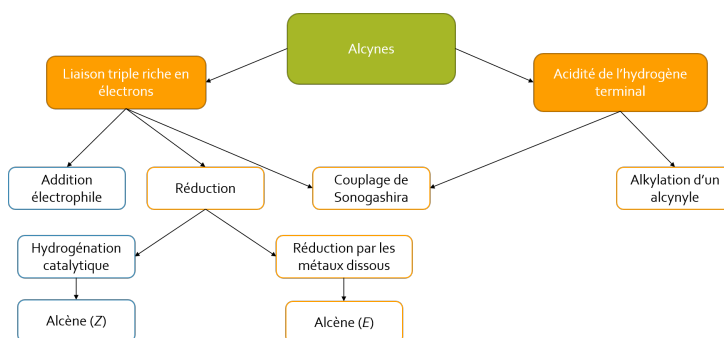


Figure 14 – Schéma-bilan sur la réactivité des alcynes.

En TP, on présentera une autre réaction de couplage d'alcynes, catalysée par le cuivre.