

Applications industrielles et biologiques du germanium et de ses dérivés

Jacques Satgé

Abstract Industrial and biological applications of germanium and its derivatives

Germanium and its derivatives present important applications in numerous industrial fields: electronics (semiconductors), infrared optics, glass, optical fibers, ceramics, polymers and catalysts. The biological activities are notable in the field of fungicides, bactericides, and antitumor agents, psychotropic agents as well as in radioprotective activity.

Mots-clés

Germanium et dérivés, applications industrielles et biologiques.

Key-words

Germanium and derivatives, industrial and biological applications.

Le germanium (Ge), élément 32 de la classification périodique des éléments, se situe dans la colonne 14 de cette classification dans la famille du carbone : carbone, silicium, germanium, étain, plomb.

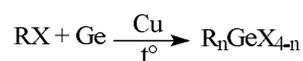
Il a été découvert en 1886 par Winkler, chimiste allemand, à partir d'un minerai extrait dans la région de Fribourg, l'argyrodite, sulfure double d'argent et de germanium (Ag₂S)₃₋₄GeS₂.

L'existence de cet élément avait été prévue avant sa découverte par Mendeleïev qui, vers 1870 en établissant sa classification, avait certaines cases vides correspondant à des éléments inconnus jusqu'alors. En particulier, il y avait un élément manquant entre le silicium et l'étain. Cet élément fut nommé Ekasilicium et ses principales propriétés ainsi que celles de ses principaux composés furent décrites, puis parfaitement vérifiées à partir de l'élément Germanium isolé. Les principales propriétés physiques du germanium sont son point de fusion à 937 °C, son point d'ébullition à 2 830 °C et sa densité de 5,323 g/cm³. Sa masse atomique est de 72,59. L'élément germanium est composé d'une pléiade isotopique : Ge⁷⁰ (20,4 %), Ge⁷² (27,4 %), Ge⁷³ (7,8 %), Ge⁷⁴ (36,6 %), Ge⁷⁶ (7,8 %). Seul l'isotope Ge⁷³ est magnétiquement actif avec un spin de 9/2, ce qui permet certaines études structurales en résonance magnétique nucléaire.

Avec une production mondiale de l'ordre de 100 t/an, le germanium reste un métal relativement peu abondant et son prix assez élevé (environ 1 000 \$/kg) a freiné ses applications industrielles.

Les dérivés de base du germanium sont le dioxyde GeO₂, les dérivés halogénés GeX₄ (X = Cl, Br, I) et l'hydrure GeH₄ [1-3]. Les dérivés organiques du germanium sont de structures variées et peuvent être obtenus :

- par synthèse directe à partir de dérivés halogénés organiques et du germanium métallique :



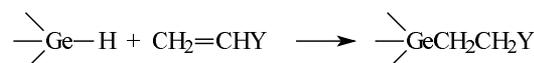
R = alkyle ; X = Cl, Br et n = 1 - 4

- par action de dérivés organométalliques sur des halogénures germaniés :



M = Li, Na, Mg, Zn, Hg, Al; X = halogène

- par réaction d'hydrogermylation :



Y = groupe fonctionnel CH₂OH, COOR, COR, C≡N, etc.

Diverses méthodes de synthèse permettent d'obtenir une grande variété de dérivés germaniés contenant des liaisons Ge-H, Ge-O, Ge-S, Ge-Se, Ge-Te, Ge-N, Ge-P, Ge-As, Ge-Sb, Ge-Bi et Ge-M (M = Li, Na, K, Sr, Ba, Al, Hg, Ge, Sn, Pb, etc.).

Plus récemment, les recherches en chimie organique du germanium se sont fortement développées dans le domaine des basses coordinences avec l'étude des germylènes, dérivés du germanium divalent, R₂Ge, X₂Ge, R(X)Ge, analogues organométalliques des carbènes et des dérivés à germanium doublement lié >Ge=Y, Y = C<, O, S, Se, N-, P-, As- [4-7]. Un exemple d'obtention de dérivés à double liaison >Ge=C< est montré dans le schéma 1.

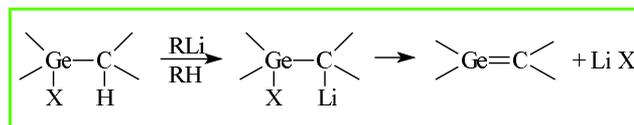
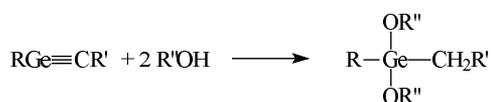


Schéma 1.

Les dérivés à triple liaison -Ge≡C- n'ont pu être isolés à ce jour. Ils ont été récemment mis en évidence à partir de formes résonantes germylène-carbène ↔ germyne :



et caractérisés par l'addition de deux molécules d'alcool [8] :



Toutes ces molécules insaturées sont hyper-réactives et conduisent à des applications importantes dans les domaines de la synthèse organométallique, des polymères et des nouveaux matériaux (céramiques, conducteurs et semi-conducteurs, cristaux liquides, etc.)

Applications industrielles

Le germanium métallique a de nombreuses applications en électronique, principalement dans le domaine des semi-conducteurs, transistors et redresseurs de puissance.

Le germanium est souvent supplanté par le silicium (bien moins cher). Cependant, il est apparu récemment que les puces au silicium (incapables de dépasser les 1,8 gigahertz en fréquence) pouvaient monter en fréquence en se dopant au germanium. Le dopage Si/Ge permet d'atteindre des fréquences largement supérieures à 20 gigahertz et concurrencent l'arséniure de gallium (AsGa). Les fabricants de puces s'ouvrent ainsi le marché de la téléphonie mobile, ce qui permet d'envisager des puces intégrant toutes les fonctions du GSM [9].

Le germanium monocristallin est également utilisé en optique infrarouge (lentilles métalliques). La société Thomson, en collaboration avec le CEA, a mis au point une nouvelle génération de système de détection infrarouge.

Le germanium est aussi utilisé dans le domaine aéronautique et spatial (alliages spéciaux).

L'oxyde GeO_2 remplace SiO_2 dans des verres spéciaux (indice de réfraction élevé et faible dispersion) et est également utilisé dans la fabrication des fibres optiques. Il rentre aussi dans la composition de céramiques avec K_2O et Ta_2O_5 . C'est également un catalyseur dans des réactions de transestérification et de polycondensation du polyéthylène. GeH_4 permet d'obtenir des couches minces amorphes semi-conductrices par dépôt chimique en phase vapeur (convertisseurs d'énergie solaire, cellules photovoltaïques). Dans la polymérisation des oléfines, les hydrures d'alkylgermanium avec les halogénures de titane, vanadium, chrome ou molybdène comme co-catalyseurs se sont révélés supérieurs au catalyseur de Ziegler-Natta. Les monomères testés ont été : l'heptène ($\text{Et}_3\text{GeH} + \text{TiCl}_4$), le propylène ($\text{Me}_3\text{GeH} + \text{TiCl}_3$), le 3-méthyl-pent-1-ène (tricyclohexylgermanium + MoCl_4) et le 4-4-diméthyl-pent-1-ène (trioctylgermanium + CrOCl_3).

D'autre part, les dérivés du germanium divalent (germylènes) réagissent avec les p. benzoquinones, les sulfures cycliques, les composés carbonylés insaturés ou les acétyléniques, pour conduire avec de hauts rendements à des polymères ayant le germanium dans la chaîne principale (voir schéma 2). Des polymères organométalliques à germanium insaturé (structure germylène Ge^{II}) ont montré des propriétés

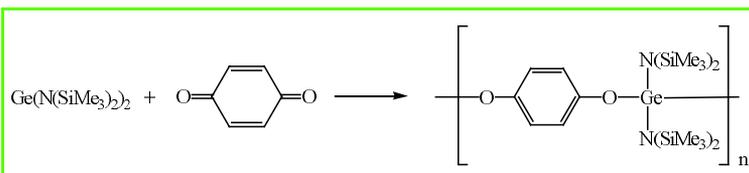


Schéma 2.

semi-conductrices intéressantes à l'état non dopé, comme par exemple des dérivés germaniés du thiophène et du n-méthylpyrrole. Les polymères organogermaniés à base de germanium IV, tels que les polygermanes $(\text{R}_2\text{Ge})_n$, les polygermyldiacétyléniques, les polydigermanes éthyléniques et les polygermathiophènes, sont des semi-conducteurs uniquement à l'état dopé (SbF_5 , FeCl_3 , NOBF_4 , etc.).

Applications biologiques

Le germanium a été détecté dans quelques plantes ou fruits comme le ginseng, le litchi ou l'ail, à des concentrations de l'ordre de 800 à 2 000 ppm.

Plusieurs dérivés organiques du germanium ont été testés dans des protocoles anticancéreux. Ces études, menées principalement par l'Institut de Recherche Asai au Japon ont porté sur le sesquioxyde du 2-carboxyéthyl germanium $\text{Ge}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_2\text{O}_3$. Certains dérivés de structure similaire ont été également étudiés comme antitumoraux, mais aussi comme agent antibactérien (voir schéma 3). Des complexes porphyrine diméthyl-germanium (schéma 4) ont montré une activité anticancéreuse chez le rat et la souris. Le spirogermane (schéma 5), dérivé actif contre le cancer de la prostate, a été administré à quinze patients pendant 28 jours consécutifs. Si deux patients ont développé des effets neurotoxiques après 4 à 6 jours de traitement, les treize autres ont eu une certaine rémission [10].

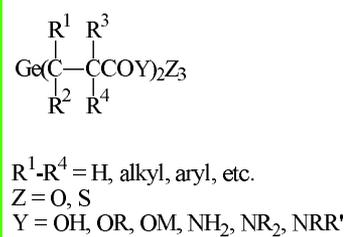


Schéma 3.

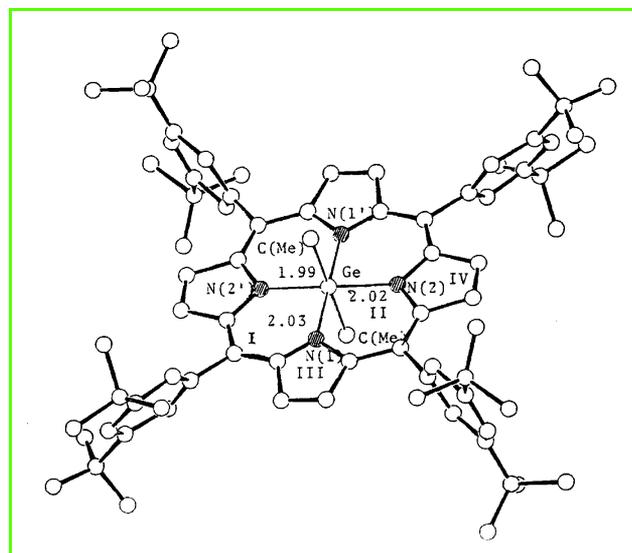


Schéma 4.

Rijkens et Van der Kerk [3] ont étudié l'activité biologique de dérivés trialkylgermaniés sur les fungi, levures et bactéries. Généralement, l'activité antimicrobienne des dérivés organogermaniés est légèrement moins importante que celle des organostanniques. Cependant, quelques



Schéma 5.

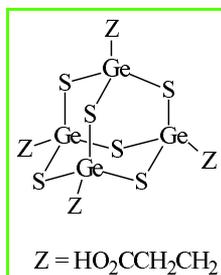


Schéma 6.

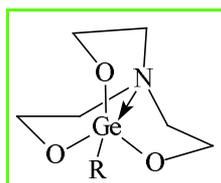


Schéma 7.

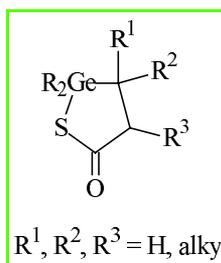


Schéma 8.

$R^1, R^2, R^3 = H, \text{alky}$

pourraient être utilisées par le personnel militaire ou d'autres populations pour la protection contre les effets de radiations ionisantes dans le cas d'attaques nucléaires, de traitements médicaux, et plus généralement dans le cas d'exposition à des radiations.

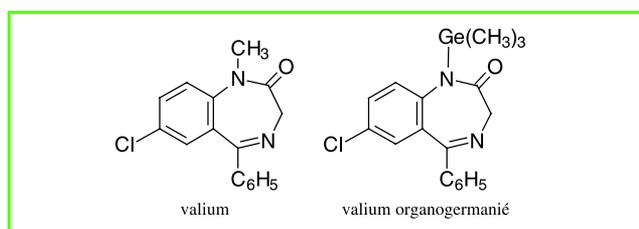


Schéma 9.

La grande majorité des composés étudiés étaient des germathiazolidines, des germadithioacétals, des germatranes et des sulfures germaniés. Plusieurs dizaines de ces composés ont été testés et caractérisés par leur facteur de réduction de dose (FRD) ; le FRD est le rapport de la DL50 irradiation 30 jours des animaux ayant reçu la substance testée à la DL50 30 jours des animaux témoins non traités. Les irradiations sont comprises entre 7,7 à 8 Gy (grays). Quelques exemples de ces dérivés qui se classent parmi les meilleurs radioprotecteurs connus sont donnés dans le

composés organogermaniés montrent une assez forte activité antimicrobienne, en particulier contre le *Streptococcus lactis*. Récemment, $\text{Me}_3\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$ a montré une très haute activité antibactérienne avec un large spectre. Les sesquisulfures organogermaniés (schéma 6) ont également une nette activité antibactérienne.

Alors que les germatranes et les trithiagermatranes (schéma 7) ont une activité psychotrope et antitumorale, les germathiolactones (schéma 8) ont des propriétés d'antioxydant biologique.

$(\text{Et}_3\text{Ge})_2\text{S}$, l'un des fongicides les plus puissants actuellement connus, est trois fois plus actif que les meilleurs fongicides actuellement commercialisés.

Dans le valium, la substitution à l'azote du groupement méthyle par le groupement triméthylgermyle conduit à un valium organogermanié non toxique (voir schéma 9), dont l'activité comme psycholeptique est supérieure à celle du valium.

D'autre part, de nombreux dérivés organiques du germanium ont développé une activité radioprotectrice importante [11]. Ces études ont été menées en collaboration avec la Direction générale de l'Armement du Ministère de la Défense nationale. Les objectifs de ce programme de recherche correspondaient à l'étude de drogues ou de combinaisons de drogues avec des dérivés organométalliques qui

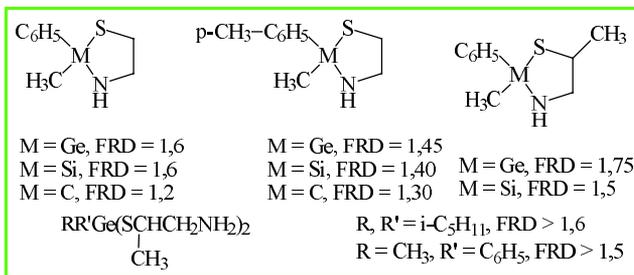


Schéma 10 - Exemples de dérivés radioprotecteurs.

schéma 10. Ces dérivés organométalliques ont généralement une toxicité plus faible et une activité radioprotectrice supérieure à celles des dérivés organiques de départ malgré l'injection de doses (exprimées en mmoles) inférieures comparées aux doses des dérivés organiques de base. L'activité radioprotectrice accrue des dérivés organogermaniés semble due à la présence de groupes organométalliques qui accroissent l'hydrosolubilité et à la présence de ligands organiques qui augmentent leur liposolubilité favorisant le franchissement des membranes cellulaires.

En conclusion, il faut souligner l'importance des applications du germanium et de ses dérivés organiques et minéraux dans de nombreux domaines industriels et biologiques décrits dans cette mise au point.

Références

- [1] Lesbre M., Mazerolles P., Satgé J., *The Organic Compounds of Germanium*, D. Seyferth (ed), J. Wiley and Sons, 1971.
- [2] Rivière P., Rivière-Baudet M., Satgé J., *Comprehensive Organometallic Chemistry*, 1995, vol. 2., germanium, p. 137.
- [3] Rijkens F., Van der Kerk G.J.M., *Organogermanium Chemistry*, Germanium Research Committee Utrecht, 1964.
- [4] Satgé J., Organogermanium species with the metal in low coordination state. Recent results from Toulouse group, *J. Organomet. Chem.*, 1990, 400, p. 121.
- [5] Barrau J., Escudié J., Satgé J., Multiply bonded germanium species. Recent developments, *Chemical Reviews*, 1990, 90, p. 283.
- [6] Satgé J., Germynes and germanium doubly bonded species in heterocyclic organogermanium chemistry, *Chem. Heterocyclic Compounds*, New York, 1999, 35 (9), p. 1013.
- [7] Escudié J., Ranaivonjatovo H., Doubly bonded derivatives of germanium, *Adv. Organometal. Chem.*, 1999, 44, p. 113.
- [8] Bibal C., Mazières S., Gornitzka H., Couret C., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2001, 40, p. 952.
- [9] Vernay J.-P., *L'Usine Nouvelle*, n° 2672, 28 janvier 1999.
- [10] Omae I., *Applications of Organometallic Compounds*, J. Wiley, 1998.
- [11] Rima G., Satgé J., Dagiral R., Lion C., Sentenac-Roumanou H., Fatôme M., A review on the radioprotective activity of organogermanium and organosilicon compounds, *Metal Based Drugs*, 1999, 6, p. 49.



Jacques Satgé

est professeur émérite à l'Université Paul Sabatier*.

* Laboratoire hétérochimie fondamentale et appliquée, UMR 5069, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 04.

Tél. : 05 61 55 68 03. Fax : 05 61 55 82 04.

Courriel : satge@chimie.ups-tlse.fr