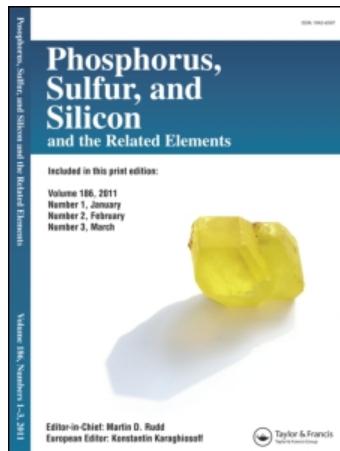


This article was downloaded by:
On: 28 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

N-TRIALKYLERMYL ET N-TRIARYLERMYL-SULFAMIDES

Fatima El Baz^a; Mohamed Ahra^a; Monique Rivière-baudet^b

^a Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique, Faculté des sciences, Université Ibnou Zohr, Agadir, Maroc ^b Laboratoire d'Hétérochimie Fondamentale et Appliquée, URA 477 du CNRS, Université Paul Sabatier, Toulouse Cedex, France

To cite this Article Baz, Fatima El , Ahra, Mohamed and Rivière-baudet, Monique(1996) 'N-TRIALKYLERMYL ET N-TRIARYLERMYL-SULFAMIDES', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 117: 1, 21 — 36

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509608038772

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509608038772>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

N-TRIALKYLGERMYL ET N-TRIARYLGERMYL-SULFAMIDES

FATIMA EL BAZ^a, MOHAMED AHRA^a et MONIQUE
RIVIÈRE-BAUDET^{b,*}

^a*Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique, Faculté des sciences,
Université Ibnou Zohr, BP 28/S, Agadir, Maroc; ^bLaboratoire d'Hétérochimie
Fondamentale et Appliquée, URA 477 du CNRS, Université Paul Sabatier, 31062
Toulouse Cedex, France*

(Received 26 March 1996)

N-Trialkylgermyl or triarylgermyl derivatives of sulfamids were obtained by transmetallation from lithium sulfamids, through intermolecular dehydrohalogenation between sulfamids and trialkyl- or triarylgermyl- chlorides or by transamination. For the transamination from N-dialkylgermylamines by sulfamids, it was established that the reactions do not depend only on the acidity of the protons of the sulfamids, but equally on the nucleophilicity of the nitrogen atom bearing these protons.

With sulfamid itself, only symmetrical di- or tetra-germylated compounds were formed.

With sulfanilamid, monometallation can be obtained and occurs on the more nucleophilic nitrogen, neighbouring the SO₂ group. Polymetallated compounds such as tetra(triethylgermyl)sulfanilamid are obtained by transmetallation. However steric hindrance plays a prominent role and trimesitylgermylderivatives were never obtained.

The Ge-N bond in germylsulfamids is easily cleaved by protic species.

Keywords: Triethylgermylsulfamids; N,N'-(triphenylgermyl)sulfamid; N-germylsulfanilamids and N,N'-germylsulfanilamids

RÉSUMÉ

Les dérivés N-triéthyl- ou triphényl-germaniens du sulfamide et du sulfanilamide sont préparés par transmétallation à partir des lithiens des sulfamides, par déchlorhydratation intermoléculaire entre les sulfamides et les chlorures de tri-alkyl ou triarylgermanium et par réaction de transamination. Il est montré que les réactions de transamination ne dépendent pas seulement de l'acidité des

*Corresponding author.

protons des sulfamides mais également de la nucléophilie de l'azote qui porte ces protons.

Avec le sulfamide seuls les dérivés symétriques di- ou tétra-germaniés sont obtenus.

Avec le sulfanilamide, la monométallation est possible et se fait toujours sur l'azote le plus nucléophile, voisin du SO₂. Les dérivés polymétallés comme le tétra(triéthylgermyl)sulfanilamide, se font par synthèse lithienne. L'encombrement stérique limite cependant ces réactions. Les dérivés trimétiylgermaniés ne sont jamais obtenus.

La liaison Ge-N des germylsulfamides est particulièrement labile et facilement clivée par les réactifs protoniques.

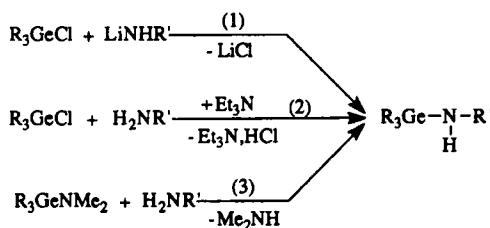
INTRODUCTION

Alors que les amines et imines du germanium ainsi que d'autres dérivés fonctionnels à liaison germanium-azote ont été largement étudiés¹⁻³ et contrairement aux silylsulfamides étudiés dès 1975,⁴⁻⁶ les N-germylsulfamides n'ont pratiquement pas reçu d'attention.² Quand nous avons débuté le travail qui fait l'objet de ce mémoire, nous n'avions relevé dans la littérature que la publication récente de la N-triméthylgermyl bis(sulfonyl) amine Me₃Ge-N(SO₂Me)₂⁷. Nous présentons ici les synthèses et les caractérisations de N-trialkylgermyl et N-triarylgermyl sulfamides.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les sulfamides N-germaniés ont été préparés par trois méthodes classiques de synthèse des composés à liaison germanium-azote: par action de l'aminolithien du sulfamide sur les chlorures de trialkyl ou triarylgermanium (sch. 1, éq. 1), par réaction de déchlorhydratation en présence de triéthylamine entre ces mêmes chlorures et les sulfamides (sch. 1, éq. 2) et enfin par réaction de transamination entre les N-diméthylgermylamines et le sulfamide correspondant (sch. 1, éq. 3).

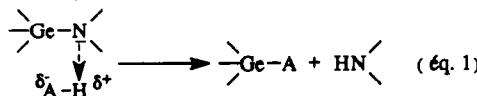
La réaction de transmétallation (sch. 1, éq. 1) est toujours facile et ne dépend que de la facilité d'obtention de l'aminolithien du sulfamide utilisé. La réaction de déchlorhydratation (sch. 1, éq. 2) se fera d'autant plus facilement que l'azote R'NH₂ est plus nucléophile. Quant à la réaction de transmination (sch. 1, éq. 3), elle se fera théoriquement d'autant mieux que le centre R'NH₂ présente des protons plus "acides". Cependant, l'assistance nucléophile du centre portant cet hydrogène acide (éq. 1) peut jouer un rôle déterminant dans la réaction³. Par



R = alkyl, aryl $\text{R}'\text{NH}_2$ = Sulfamide

SCHÉMA 1

exemple, il avait été précédemment observé que la réaction de clivage de la liaison Ge-N par les alcools ROH est plus facile que par les phénols ArOH qui présentent un hydrogène plus acide mais un oxygène moins nucléophile⁸.



Pour savoir si ce même phénomène pouvait être observé dans les réactions de transamination nous avons comparé les réactions de l'aniline, de la *p*-nitroaniline et du *p*-toluène sulfonamide sur $\text{Et}_3\text{GeNMe}_2$ dans les mêmes conditions opératoires (même température, même dilution, même solvant) (sch. 2).

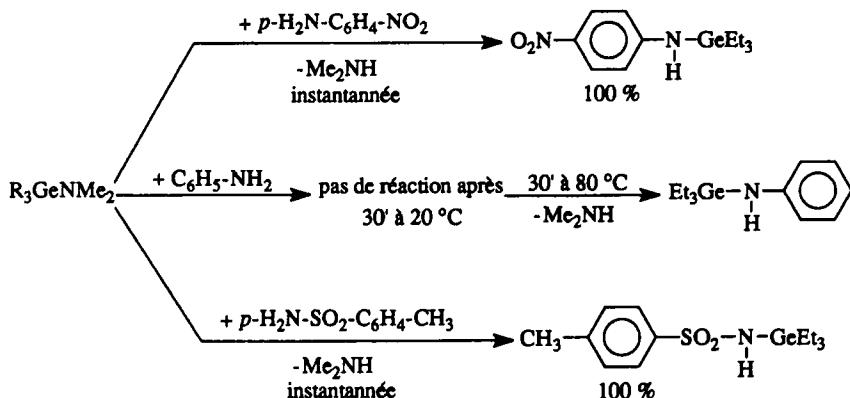


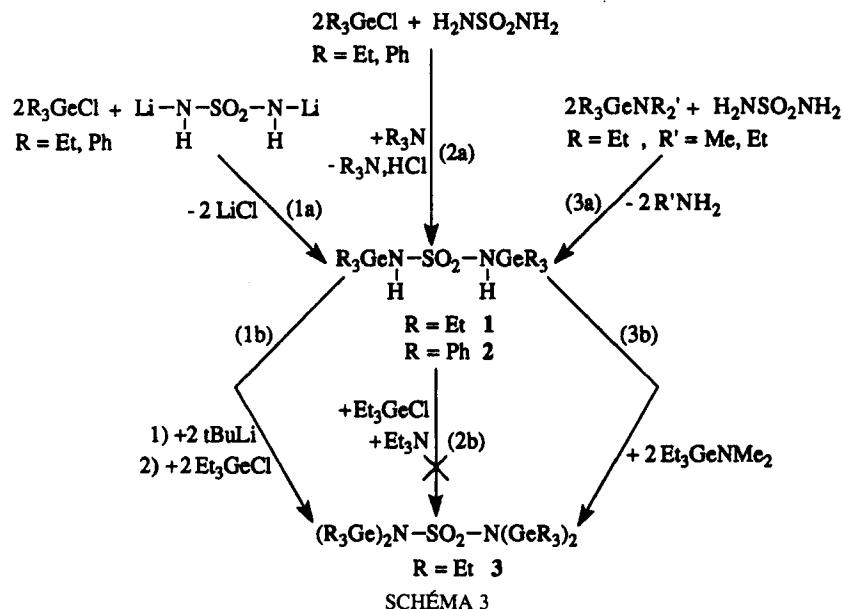
SCHÉMA 2

Par rapport à l'aniline ($\text{pka} = 4,6$)⁹, la *p*-nitroaniline plus acide ($\text{pka} = 1,0$)⁹, réagit beaucoup plus vite. Si l'on considère maintenant le *p*-toluène sulfonamide, vraisemblablement encore moins acide que le benzenesulfonamide ($\text{pka} = 10,1$)⁹ mais qui présente un azote beaucoup plus nucléophile que l'aniline et la *p*-nitroaniline, la réaction est également instantanée (schéma 2); par ailleurs il

n'est pas impossible que dans ce composé le groupement SO_2 voisin de l'azote exerce également une assistance nucléophile supplémentaire sur le métal lors de la réaction de transamination.

La facilité des réactions de transamination ne dépend donc pas uniquement de l'acidité du proton mais également de la nucléophilie de l'azote dans le réactif.

Avec le sulfamide $\text{H}_2\text{N}-\text{SO}_2-\text{NH}_2$, pour lequel les deux centres azotés sont rigoureusement identiques, quelle que soit la méthode utilisée: transmétallation, déchlohydratation ou transamination, seuls les dérivés symétriques di- ou tetra-germaniés sont obtenus (schéma 3). Si on opère avec des quantités équimoléculaires de réactifs, les composés **1** et **2** sont seuls obtenus et il reste 50% du sulfamide de départ. De la même façon, le dérivé trigermanié ne se forme jamais quelles que soient les proportions relatives des réactifs au départ.



Notons que l'encombrement stérique autour du germanium joue un rôle important dans ces réactions. Il est impossible d'obtenir le composé trimésitylgermanié N,N,N',N'-dimétallé. Le dérivé N,N,N',N'-tétra(triphénylgermanié) n'a jamais été obtenu et la formation du dérivé **3** ne peut se faire par la réaction de déchlohydratation (sch. 3, éq. 2-b), vraisemblablement en raison de la difficulté d'approche des réactifs sur le composé **1**.



FIGURE 1

Dans le sulfanilamide (fig. 1), les deux centres azotés sont inéquivalents, l'azote porté par le carbone (a), par suite de la délocalisation de sa paire libre sur le cycle aromatique, est beaucoup moins nucléophile que l'azote en (d). Les attributions des déplacements chimiques se font par rapport à l'aniline et au *p*-toluene sulfonamide (tableau 1) et sont comparables à celles de la littérature⁶.

Cette inéquivalence des centres azotés entraîne des différences de réactivité par rapport au sulfamide étudié précédemment (schéma 3). Par exemple, il est facile d'obtenir le dérivé N-monogermanié **4**. La métallation du sulfanilamide (schéma 4) se fait sur l'azote le plus nucléophile indépendamment de la méthode utilisée.

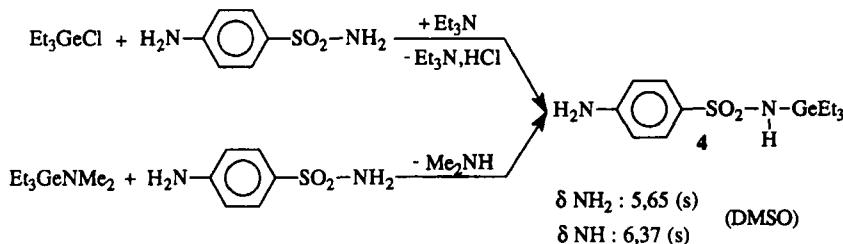
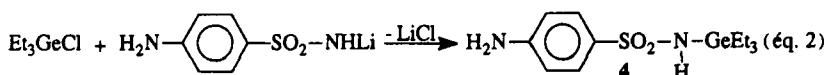


SCHÉMA 4

La réaction de transamination, malgré l'acidité des protons en (a), se fait sur le groupement SO_2NH_2 conformément à ce qui a été observé précédemment (schéma 2) et conduit au composé **4**. Le même produit **4** est facilement obtenu à partir du dérivé sodé ou lithié du sulfanilamide (éq. 2).

Nous avons vérifié par ^7Li RMN que la première lithiation (\mathbf{S}_1 , tableau 2) se faisait bien sur le groupement sulfamide en comparant les déplacements chimiques du ^7Li avec ceux des aminolithiens de l'aniline (**A**) et du *p*-toluène

TABLEAU I Déplacement chimique des groupements NH_2

δNH_2 (ppm) DMSO/TMS	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	4,94
$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH}_2$	7,26
$p\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH}_2$	$\delta \text{a} = 5,74; \delta \text{d} = 6,84$

TABLEAU II Déplacements ^7Li RMN des Aminolithiens à 0,2 mol/l Dans le DMSO.

Symbol	Aminolithien	δ ^7Li RMN DMSO/LiCl (ppm)	
		δ aNLi	δ dNLi
A	LiHN-C ₆ H ₅	1,03	
PS	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂ -NHLi		0,12
S1	H ₂ N-C ₆ H ₄ -SO ₂ -NHLi		0,06
S2	LiHN-C ₆ H ₄ -SO ₂ -NHLi	0,77	0,05
4a	H ₂ N-C ₆ H ₄ -SO ₂ -N(Li)GeEt ₃		0,09

sulfonamide (**PS**) (tableau 2). L'attribution des deux signaux δ NLi montre bien la formation des dérivés N-lithiés **S₁** et **S₂**. Il est donc clair que la première métallation (composé **S₁** tableau 2) se fait bien sur l'azote en (d).

Malgré l'encombrement stérique de l'azote en (d) dans le dérivé monogermanié **4**, la première lithiation se fait également majoritairement sur l'azote voisin du SO₂. La RMN du proton de **4a** (DMSO) confirme ce résultat; par rapport à **4** il n'y a pas disparition du signal C₆H₄NH₂ à 2,51 (s, 2H). L'addition d'un équivalent de Et₃GeCl sur **4a** conduit au dérivé gem-digermanié **5** [δ NH₂ = 5,88 (DMSO)] (schéma 5) et nous n'avons pas observé de formation du dérivé digermanié symétrique **6**.

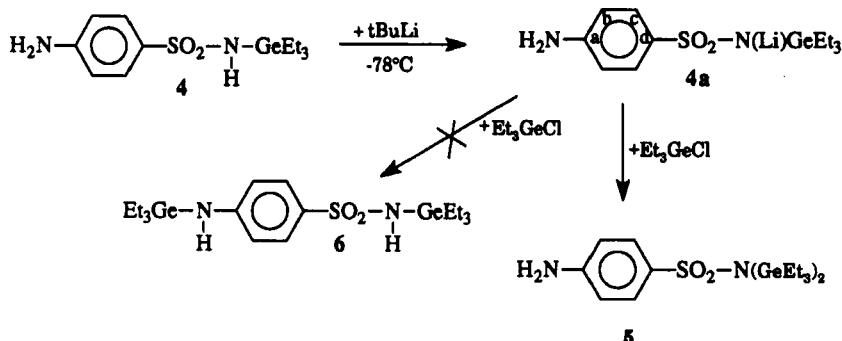
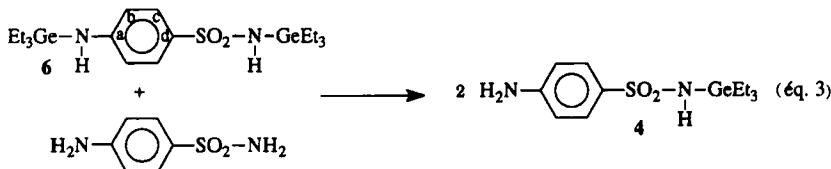
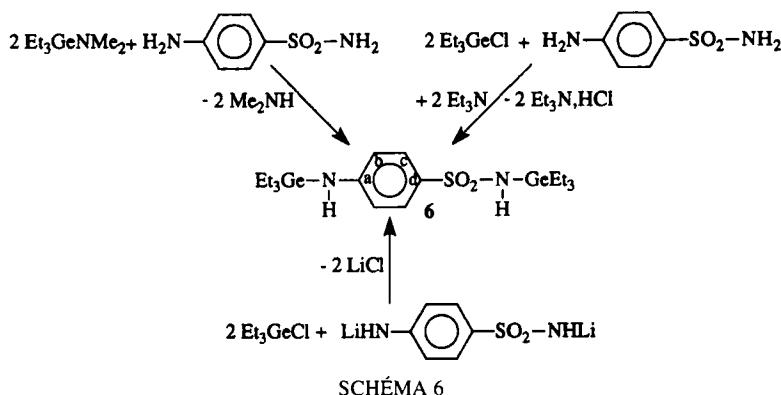


SCHÉMA 5

Par contre **6** est le seul composé obtenu au cours des réactions de déchlorhydratation, de transmétallation ou de transamination à partir du sulfanilamide (schéma 6), probablement en raison des effets stériques.

La liaison Ge-N (a) de **6** est particulièrement labile et est facilement clivée par un excès de sulfanilamide pour conduire au dérivé monogermanié **4** (éq. 3).

Signalons qu'une semblable réaction d'aminolyse a été observée en série siliciée, mais conduisant à la transposition de l'analogue silicié de **4** en dérivé N-silicié sur l'azote en (a)⁶



A partir de **6**, il est possible d'accéder au dérivé tétragermanié **7** par la réaction de transmétallation du schéma 7 alors que **7** n'est pas accessible par transamination.

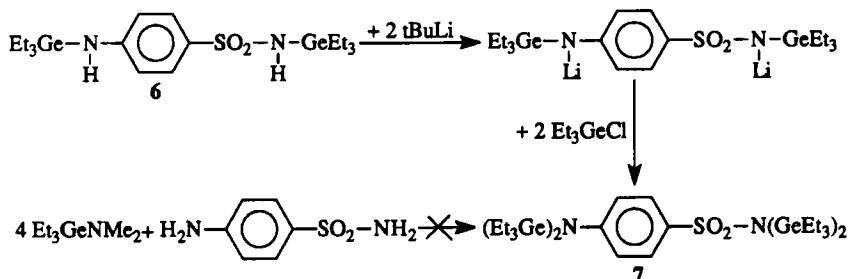
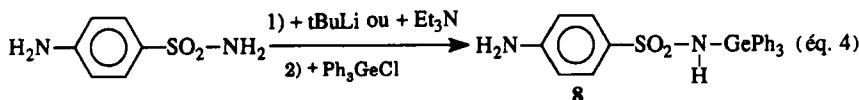


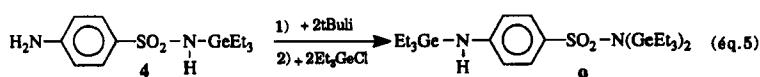
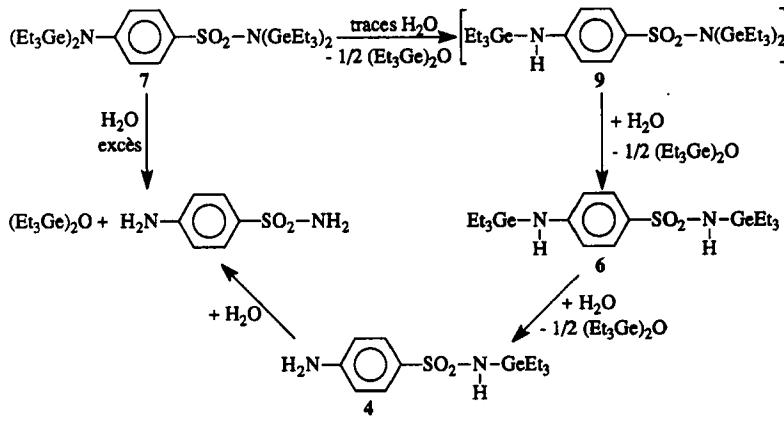
SCHÉMA 7

D'une façon générale les lithiens du sulfamide sont une méthode de choix pour la préparation des dérivés germaniés encombrés. Cependant, l'encombrement stérique autour du germanium empêche la formation des dérivés N-trimésitylgermaniés du sulfanilamide qui ne se forment jamais, même par synthèse lithienne. Le N-(triphenylgermyl)sulfanilamide **8**, moins encombré, est par contre obtenu facilement par déchlorhydratation (éq. 4).

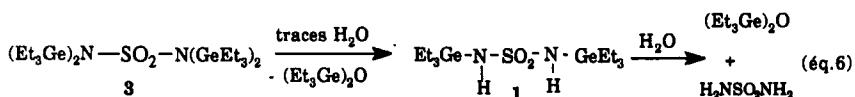


La réactivité de la liaison germanium-azote des germylsulfamides ne présente pas de différence notable avec celle de la liaison Ge-N des germylamines⁸. Elle est facilement clivée par les réactifs protoniques comme l'eau ou l'acide chlorhydrique sous la forme de son chlorhydrate Et₃N, HCl. Nous avons observé que la réaction d'hydrolyse est d'autant plus facile que le dérivé est stériquement plus encombré.

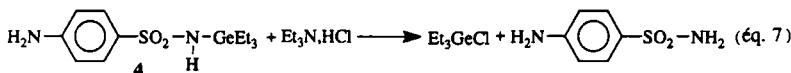
Par exemple, l'hydrolyse ménagée du dérivé tétragermanié **7** débute instantanément. Elle peut être suivie par ¹H RMN et infrarouge, et conduit successivement au digermanié **6** puis au monogermanié **4** avec vraisemblablement passage par un trigermanié intermédiaire **9** (schéma 8). **9** a été également caractérisé par addition de deux équivalents de Et₃GeCl sur le dérivé N,N'-dilithié de **4** (éq. 5).



De la même façon, l'hydrolyse du dérivé tétra-triéthylgermanié **3** conduit au digermanié **1** puis au sulfamide avec élimination d'oxyde de triéthylgermanium (éq. 6).



La liaison Ge-N des germysulfamides est également clivée par le chlorhydrate de triéthylamine. Avec le N-triéthylgermyl sulfanilamide **4**, la réaction est relativement lente mais conduit à la formation de chlorure de triéthylgermanium et de sulfanilamide (éq. 7).



CONCLUSION

Nous avons dans ce travail mis au point les méthodes de synthèse d'une nouvelle famille de composés, les N-germlysulfamides et montré l'importance de la nucléophilie du centre azoté du sulfamide dans les réactions de transamination sur la N-triéthylgermyl N-diméthylamine. Nous avons montré que dans une molécule non symétrique comme le sulfanilamide, les deux centres azotés n'avaient pas la même réactivité et mis en évidence la plus grande nucléophilie de l'azote du groupement sulfamide SO_2NH_2 au moyen de la RMN du lithium.

Il était d'une part intéressant de combler le vide sur cette famille de dérivés à liaison germanium-azote, la présence de ce métal pouvant théoriquement exalter les propriétés pharmacologiques de ce genre de composés²; leur action sur la carbonic anhydrase est en cours d'étude¹².

D'autre part, ce travail n'est que la première étape dans l'utilisation de sulfamides aromatiques comme substituants attracteurs susceptibles de stabiliser une éventuelle germa-imine.

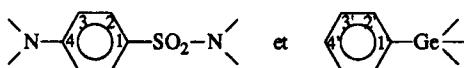
PARTIE EXPERIMENTALE

Tous les produits décrits dans ce mémoire ont été manipulés sous atmosphère inerte à l'aide d'une double rampe à vide et à azote ou argon.

Tous les solvants utilisés sont rigoureusement anhydres. La caractérisation des produits a été faite à l'aide des techniques d'analyses usuelles: ^1H et ^{13}C RMN: AC80 ou AC200 Bruker, ^7Li RMN: Bruker AM300, IR: Perkin-Elmer 1600 séries FT IR; CPV: HP 5890 série II (colonne SE 30, référence interne Et_4Ge).

Les spectres de masse ont été enregistrés sur spectromètre Rybermag R10-10H et HP5989A, en impact électronique ou désorption (DCi/ CH_4). Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un microscope à platine chauffante Leitz.

Les déplacements chimiques en RMN sont donnés en ppm par référence au TMS (^1H et ^{13}C) et à LiCl (^7Li). Pour l'attribution des déplacements chimiques en ^{13}C RMN, la numérotation suivante a été adoptée:



Etude Comparative des Réactions de Transamination sur Et₃GeNMe₂

Les réactions sont suivies en ¹H RMN

A une solution de Et₃GeNMe₂ à 5,8 10⁻¹ mole/l dans CDCl₃, on ajoute la quantité stoechiométrique de *p*-nitroaniline, d'aniline ou de *p*-toluène sulfamide. Il n'y a pas de réaction apparente avec l'aniline après 30 min à 20°C. Les autres réactions sont complètes, il y a disparition du signal de Et₃GeNMe₂ ((δNMe₂: 2,54 (s)) et formation du signal de Me₂NH (δNMe₂, 2,39 (s)). Les produits formés sont comparés à des échantillons authentiques de *p*-Et₃Ge-NH-C₆H₄-NO₂¹⁰, *p*-Et₃Ge-NH-SO₂-C₆H₄-CH₃¹⁰ et Et₃Ge-NH-C₆H₅¹¹.

N,N'-bis(triéthylgermyl) sulfamide 1

a) par le lithien du sulfamide

A 0,23 g (2,4 m.mole) de sulfamide, en solution dans 15 mL de THF sec, est ajouté goutte à goutte 2,82 mL (4,8 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C₅H₁₂; à une température de -78°C. Le mélange est laissé 30 minutes sous agitation pour revenir à température ambiante. Sur l'aminolithien ainsi formé est ajouté 0,93 g (4,8 m.mole) de chlorure de triéthylgermanium. Après 4 h sous agitation à 20°C, le THF est remplacé par du benzène sec. LiCl est ensuite éliminé par centrifugation (Rdt quantitatif). La solution obtenue est concentrée sous 10⁻² mm Hg. On obtient un solide blanc identifié à 1 brut. La recristallisation dans C₅H₁₂ sec (17h à -30°C) conduit à 0,67 g de 1 pur. Rdt = 68%.

F = 42-43°C

IR (CDCl₃): ν NH = 3382 cm⁻¹, ν SO₂: 1136 et 1329 cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ = 1,06 (s, 30H; EtGe); 3,45 (s, 2H; NH).

¹³C RMN (CDCl₃): δ = 6,70 (CH₂); 8,02 (CH₃).

Masse (Ei): M⁺: 415 (1%); M^{+-Et}: 385 (100%).

b) par déchlorhydratation

Dans un tube de schlenk est placé 0,23 g (2,4 m.mole) de sulfamide dans 6 mL de THF sec. Le chlorure de triéthylgermanium (0,94 g; 4,8 m.mole)] est ajouté ensuite goutte à goutte sur cette solution; puis 0,67 mL (4,8 m.mole) de triéthy-

lamine anhydre. La réaction est légèrement exothermique. Après 24 H sous agitation à 20°C, le chlorydrate de triéthylamine Et₃N, HCl est éliminé par filtration (Rdt quantitatif). Le filtrat, évaporé à sec donne un solide pâteux qui par recristallisation dans C₅H₁₂ sec, conduit à 0,63 g de Et₃Ge-NH-SO₂-NHGeEt₃ **1** pur. Rdt = 64%.

c) par transamination

A 0,11 g de sulfamide (1,2 m.mole), en solution dans 3 mL de THF sec est ajouté goutte à goutte 0,49 g (2,4 m.mole) de N-diméthyl N-triéthylgermylamine. Après 30 min sous agitation à 20°C, la diméthylamine et le solvant sont évaporés sous pression réduite conduisant à 0,49g d'un solide blanc identifié à Et₃Ge NH-SO₂-NHGeEt₃ **1** pur. Rdt = 98%.

N,N'-bis(triphénylgermyl)sulfamide **2**

Selon les deux méthodes a) et b) précédentes, **2** est obtenu avec un rendement moyen de 60%. F = 159–162°C

IR (CDCl₃): νNH = 3363 cm⁻¹, νSO₂ = 1142 et 1364 cm⁻¹

¹H (CDCl₃): δ = 3,85 (s, 2H; NH), 7,32 (m, 30H; C₆H₅)

¹³C (CDCl₃): δ = 137,63 (C₁), 134,52 (C₂), 128,13 (C₃); 129,50 (C₄)

masse (Ei): M⁺-C₆H₅ = 625 (40%).

N,N,N',N'-tétra (triéthylgermyl) sulfamide **3**

a) par le dilithien de 1

A 0,99 g (2,4 m.mole) de **1**, en solution dans le THF, sont ajoutés à -78°C, 2,82 mL (4,8 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C₅H₁₂. Après 30 min à 20°C, Et₃GeCl (0,93 g; 4,8 m.mole) est ajouté goutte à goutte. Après 4 h à 20°C sous agitation, le THF est remplacé par C₆H₆. LiCl est éliminé par centrifugation. L'évaporation des solvants sous pression réduite conduit alors à 0,95g d'un produit visqueux orangé identifié à **3**. Rdt = 55%.

IR (CDCl₃): ν SO₂ = 1126 cm⁻¹ et 1379 cm⁻¹. ν Ge-N-Ge = 811 cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ = 1,03 (m; EtGe).

Masse (Ei): M⁺ - 6Et: 558 (65%).

Masse (DCi/CH₄): (M + 1)⁺: 733 (2%); [(M + 1) - Et₃Ge]⁺: 573 (51%).

b) par transamination:

A $\text{Et}_3\text{GeNMe}_2$ (0,84 g; 4,16 m.mole) est ajoutée une solution de sulfamide (0,10 g; 1,04 m.mole) dans le THF. Après 2 h sous agitation à 20°C, l'évaporation de Me_2NH et du solvant sous pression réduite conduit à 0,60 g de **3**. Rdt = 80%

N-triéthylgermlysulfanilamide 4

a) par déchlorhydratation:

Comme pour la synthèse de **1**: 0,40 g (2,3 m.mole) de sulfanilamide et 0,45 g (2,3 m.mole) de Et_3GeCl , en présence de 0,67 mL (4,8 m.mole) de Et_3N , dans 8mL de THF sec, conduisent après 3 h d'agitation à 20°C à 58% de **4**, solide blanc recristallisé dans un mélange benzène/pentane. F = 91–92°C

IR (CDCl_3): $\nu\text{NH} = 3377 \text{ cm}^{-1}$; $\nu\text{NH}_2 = 3494$ et 3411 cm^{-1} ; $\nu\text{SO}_2 = 1148$ et 1314 cm^{-1} .

^1H RMN (CDCl_3): $\delta = 0,99$ (s, 15H; EtGe); 4,09 (s, 1, 3H; NH et NH_2); 6,56 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,8 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(3)}$); 7,56 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,8 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(2)}$). ^1H RMN (C_6D_6): $\delta = 0,95$ (s, 15H; EtGe); 3,05 (s, 2H; NH_2); 4,31 (s, 1H; NH); 6,13 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,6 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(3)}$); 6,20 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,6 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(2)}$). ^1H RMN (DMSO): $\delta = 0,96$ (s, 15H; EtGe); 5,65 (s, 2H; NH_2); 6,37 (s, 1H; NH); 6,57 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,8 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(3)}$); 7,43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,8 \text{ Hz}$, 2H; $\text{CH}_{(2)}$)

^{13}C RMN (CDCl_3): $\delta = 6,92$ (CH_2); 7,96 (CH_3); 133,30 (C_1), 127,86 (C_2); 113,87 (C_3); 149,86 (C_4).

Masse (Ei): $\text{M}^+ .: 332$ (1%); $\text{M}^+ .-\text{Et} = 303$ (100%)

b) par transamination:

A 0,60 g (3,5 m.mole) de sulfanilamide, en solution dans 8 mL de THF sec, est ajouté goutte à goutte la N-diméthyl N-triéthylgermylamine (0,71 g; 3,5 m.mole). Après 30 min à 20°C, l'évaporation de Me_2NH et des solvants conduit à 1,12 g de **4** pur. Rdt = 97%

c) par le monolithien **S₁ du sulfanilamide (s₁ tableau 2)**

Comme pour la synthèse de **1**; 0,42 g (2,4 m.mole) de sulfanilamide; 1,41 mL (2,4 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C_5H_{12} et 0,47 g (2,4 m.mole) de Et_3GeCl dans le THF, conduisent à 0,56 g de **4**. Rdt = 71%.

d) par le dérivé sodé du sulfanilamide

L'addition de Et₃GeCl (0,29 g; 1,5 m.mole) dans le THF à *p*-H₂N-C₆H₄-SO₂-NHNa (0,30 g; 1,5 m.mole), préparé selon (6), conduit après 4h à 20°C, à 0,41 g de **4**. Rdt: 84%.

N,N-bis(triéthylgermyl)sulfanilamide 5

par le monolithien de 4:

A 0,19 g (0,58 m.mole) de **4** en solution dans le THF est ajouté goutte à goutte et à -78°C, 0,34 mL (0,58 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C₅H₁₂. Après 15 min à 20°C, on ajoute 0,11 g (0,58 m.mole) de Et₃GeCl au lithien formé [lithien: ¹H RMN (DMSO): δ = 0,84 (m, 15H; EtGe); 2,51 (s, 2H; NH₂); 6,44 (d, ³J_{HH} = 8,3 Hz, 2H; CH₍₃₎); 7,41 (d, ³J_{HH} = 8,3 Hz, 2H; CH₍₂₎). ⁷Li RMN (DMSO): cf. tableau 2]. Après 15 min sous agitation à 20°C, l'élimination de LiCl par centrifugation et l'évaporation du solvant conduisent à un solide blanc identifié à **5** pur à 80%. (20% de **4** résiduel, dosage ¹H RMN)

¹H RMN (CDCl₃): δ = 1,03 (s, 30H; EtGe); 3,30 (s, 1, 2H; NH₂); 6,41 (d, ³J_{HH} = 8,6 Hz, 2H; CH₍₃₎); 7,55 (d, ³J_{HH} = 8,6 Hz, 2H; CH₍₂₎). ¹H RMN (DMSO): δ = 0,98 (s, 30H; EtGe); 5,88 (s, 2H; NH₂); 6,61 (d, ³J_{HH} = 8,6 Hz, 2H; CH₍₃₎); 7,37 (d, ³J_{HH} = 8,6 Hz, 2H; CH₍₂₎).

N,N'-bis(triéthylgermyl)sulfanilamide 6

a) par déchlorhydratation

Comme pour la synthèse de **1**: 0,21 g (1,2 m.mole) de sulfanilamide; 0,47 g (2,4 m.mole) de Et₃GeCl et 0,67 mL (4,8 m.mole) de Et₃N dans le THF, conduisent à 0,20 g de cristaux blancs de **6** après recristallisation dans le pentane. Rdt = 35%. F = 61–63°C

IR (CDCl₃): ν NH-C₆H₄ = 3401 cm⁻¹, ν NHSO₂ = 3377 cm⁻¹, ν SO₂ = 1143 et 1314 cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ = 1,03 (s, 15H; EtGe); 1,05 (s, 15H, EtGe); 3,46 (s, 1H, NH-C₆H₄), 3,80 (s, 1H; NHSO₂); 6,49 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz, 2H; CH₍₃₎); 7,54 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz, 2H; CH₍₂₎)

¹³C RMN (CDCl₃): δ = 6,07 et 6,54 (CH₂); 7,71 et 7,91 (CH₃); 131,16 (C₁); 127,55 (C₂), 114,11 (C₃); 154,05 (C₄).

Masse (Ei): M⁺ = 490 (35 %); M⁺-Et = 461 (100%)

b) par le dilithien S₂ du sulfanilamide (S₂ Tableau 2)

A 0,21 g (1,2 m.mole) de sulfanilamide en solution dans 8 mL de THF sec est ajouté goutte à goutte et à -78°C, 1,41 mL (2,4 m.mole) de tBuLi (1,7 M dans C₅H₁₂). Après 30 min. à 20°C, l'aminodilithien ainsi formé est cannulé lentement sur une solution de Et₃GeCl 0,47 g (2,4 m.mole) en solution dans 2 mL de THF sec. Après 4 h à 20°C, la solution est concentrée à moitié. LiCl est ensuite éliminé par centrifugation (Rdt quantitatif). L'évaporation à sec de la solution et la recristallisation dans le pentane conduisent à 0,32 g de **6**. Rdt = 56%.

c) par transamination

Dans un tube de schlenk est placé 0,42 g (2,5 m.mole) de sulfanilamide en solution dans 6 mL de THF sec. La N-diméthyl N-triéthylgermylamine (1,00g; 5,0 m.mole) est ajouté goutte à goutte à cette solution. La réaction est instantanée et légèrement exothermique. Après 30 min à 20°C, le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite. On obtient 1,19 g de **6** pur. Rdt = 97%.

Aminolyse de **6** par le sulfanilamide

6 (0,10 g; 0,2 m.mole) est placé en tube RMN dans 1 mL de CDCl₃. On y ajoute 0,03 g (0,02 m.mole) de sulfanilamide. La réaction suivie par ¹H RMN montre la formation progressive de **4** et la disparition de **6**. Après 24 h à 20°C, **6** a complètement disparu pour donner quantitativement **4**.

N,N,N',N'-tétra(triéthylgermyl)sulfanilamide **7**

par le dilithien de **6**

A 0,58 g (1,2 m.mole) de **6**, en solution dans 8 mL de THF sec, est ajouté à -78°C, 1,41 mL (2,4 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C₅H₁₂. Après 30 min. à 20°C, Et₃GeCl (0,47 g; 2,4 m.mole) est ajouté sur cette solution. Après 2 h à 20°C, LiCl est centrifugé. **7** est obtenu brut par évaporation du solvant. Toutes les tentatives de recristallisation ont conduit à une hydrolyse partielle de **7**. IR (CDCl₃): ν SO₂ = 1143 et 1323 cm⁻¹

¹H RMN (CDCl₃): δ = 0,91 (m, 60H; EtGe); 6,78 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz; 2H; CH₍₃₎); 7,64 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz, 2H; CH₍₂₎).

Masse (DCi/CH₄): (M + 1)⁺ = 809 (10%); (M - Et)⁺ = 779 (2%).

N-(triphenylgermyl) sulfanilamide 8

a) par le monolithien S₁ du sulfanilamide (S₁ tableau 2)

Comme pour la synthèse de **1**: 0,21 g (1,2 m.mole) de sulfanilamide 0,71 mL (1,2 m.mole) de tBuLi à 1,7 M dans C₅H₁₂ et 0,40 g (1,2 m.mole) de Ph₃GeCl dans le THF conduisent à un solide blanc qui après lavage à l'éther est identifié à **8**. Rdt = 55%. F = 174–175°C.

IR (CDCl₃): νNH = 3372 cm⁻¹; νNH₂ = 3500 et 3410 cm⁻¹; νSO₂ = 1149 et 1337 cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ = 3,90 (s, 2H; NH₂); 4,39 (s, 1H; NH); 6,41 (d, ³J_{HH} = 8,9 Hz) 2H; CH₍₃₎); 7,22 (d, ³J_{HH} = 8,9 Hz, 2H; CH₍₂₎); 7,44 (m, 15H; Ph₃Ge).

¹³C (CDCl₃): δ = 133,32 (C'₁), 134,89 (C'₂); 128,58 (C'₃); 130,29 (C'₄); 131,90 (C₁); 128,26 (C₂); 113,73 (C₃); 149,56 (C₄).

Masse (Ei): M⁺ = 476 (16%), M⁺ – C₆H₅ = 399 (67%); M⁺ – 2 C₆H₅ – 2H = 320 (100%).

b) par déchlorhydratation

Comme pour la synthèse de **1**: 0,21 g (1,2 m.mole) de sulfanilamide et 0,40 g (1,2 m.mole) de Ph₃GeCl en solution dans le THF, en présence de Et₃N (0,35 mL; 2,4 m.mole) conduisent à 0,30 g de **8**. Rdt = 53%.

Hydrolyse de 7

Un échantillon de **7** est mis en tube RMN dans CDCl₃. Son hydrolyse à l'air suivie par ¹H RMN montre la formation progressive d'un produit trigermanié **9** qui disparaît pour donner **6** puis **4**. Par hydrolyse totale on récupère le sulfanilamide et (Et₃Ge)₂O.

Caractéristiques de **9** formé intermédiairement (non isolé) et caractérisé également à partir de **4**, traité par deux équivalents du tBuLi à -78°C dans le THF, puis par deux équivalents de Et₃GeCl:

IR (CDCl₃): ν NH = 3377 cm⁻¹, ν SO₂ = 1134 et 1313 cm⁻¹. ¹H RMN (CDCl₃): δ = 1,04 (m, 45H; EtGe); 3,40 (s, 1H; NH); 6,46 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz, 2H; CH₍₃₎); 7,49 (d, ³J_{HH} = 8,8 Hz, 2H; CH₍₂₎).

¹³C RMN (CDCl₃): δ = 6,41 (CH₂); 6,99 (CH₂); 8,03 (CH₃); 8,23 (CH₃); 132,88 (C₁); 128,35 (C₂); 114,30 (C₃); 153,71 (C₄).

Masse (Ei): M⁺ + 1 = 649 (1%); M⁺ – Et = 619 (5%).

Action de Et₃N,HCl sur 4

Un échantillon de **4** placé en tube RMN dans C₆D₆, en présence de Et₃N, HCl, montre la formation progressive de Et₃GeCl et Et₃N (réaction suivie en CPV et RMN) (30% de réaction après 24 h à 20°C).

Références

- [1] M. F. Lappert, P. P. Power, A. R. Sanger et R. C. Srivastava, *Metal and Metalloid Amides*, Ellis Horwood Publish. Chichester (1980).
- [2] P. Rivière, M. Rivière-Baudet et J. Satgé, "Germanium", *Comprehensive Organometallic Chemistry*, **2**, Chap. 10 (1982) et **2**, Chap. 5 (1995)
- [3] M. Rivière-Baudet, *Main Group Met. Chem.*, **18**, 353 (1995).
- [4] R. Appel et M. Montenarch, *Chem. Ber.*, **108**, 1442 (1975).
- [5] R. Piekos, K. Kobylczyk et K. Osmialowski, *Sci. Pharm.*, **45**, 234 (1977).
- [6] R. Piekos et K. Osmialowski, *Sci. Pharm.*, **48**, 54 (1980).
- [7] A. Blaschette, T. Hamann, A. Michalides et P. G. Jones, *J. Organomet. Chem.*, **456**, 49 (1993).
- [8] M. Rivière-Baudet, A. Morère, M. Onyszchuk et J. Satgé, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **70**, 75 (1992).
- [9] A. J. Gordon et R. A. Ford, *The chemist's Companion*, J. Wiley and sons (1972).
- [10] F. El Baz, M. Ahra et M. Rivière-Baudet, publication en cours.
- [11] J. Satgé, M. Lesbre et M. Rivière-Baudet, *C. R. Acad. Sci.*, **259C**, 4733 (1964).
- [12] C. Supuran, M. Rivière-Baudet et F. El Baz, Travaux non publiés.