

УДК 541.49+541.64

<https://doi.org/10.37827/ntsh.chem.2025.78.166>

**Олександр ПОЖАРИЦЬКИЙ, Олена ПЕСАРОГЛО**

## **КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ (IV) З БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ**

*Одеський державний аграрний університет,  
вул. Канатна, 99, 65000 Одеса, Україна  
e-mail: alexpyros01@gmail.com*

*Водорозчинні сполуки германію, враховуючи неорганічні та координаційні сполуки, привертають значну увагу завдяки своїй біологічній активності. Органічні сполуки германію з різноманітною біологічною та фармакологічною активністю часто використовують у медицині з метою протипухлинної, протівірусної, протизапальної, антибактеріальної терапії, як антиоксиданти та імунорегулятори. Є свідчення про вплив цих сполук на метаболічні процеси, а саме систему кровотворення та кисень-залежні процеси, ліпідний обмін при цукровому діабеті, поглинання вільних радикалів та ін.*

*Дослідження, що проводили впродовж останніх двох десятиліть, за які неорганічні та координаційні сполуки германію були включені в медичну практику поряд з водорозчинними органічними сполуками германію. Коротко викладено основні відомості про біоактивні координаційні сполуки германію (IV) з лігандами органічної природи. Подано результати досліджень низки сполук, серед яких однолігандні, гетеролігандні комплекси з амполідентатними нітроген-і оксигенвмісними органічними молекулами, гетерометалічні координаційні сполуки Ge(IV). Розглянуто особливості їхньої структури, фізико-хімічних властивостей. Проаналізовано основні напрями досліджень зі створення на основі координаційних сполук германію біологічно-активних речовин з широким спектром фармакологічної дії.*

*Keywords: германій, координаційні сполуки, біоліганди, біологічна активність, застосування сполук германію.*

Германій (Ge) дещо рідкісний метал, який належить до вуглецевої групи елементів і трапляється в природі в мінералах [1, 2]. Він хімічно стабільний, його атомна структура подібна до кремнію (Si), оскільки він має чотири зовнішні електрони (електронна конфігурація  $1s^2 2s^2 p^6 3s^2 p^6 d^{10} 4s^2 p^2$ ). У чотиривалентному стані утворює ковалентні сполуки з координаційним числом шість і гібридизацією  $sp^3 d^2$  [3, 4]. Германій(II) представлений різноманітними сполуками, часто з досить обмеженою стабільністю, а координаційні числа коливаються від двох у  $Ge(NBu)_2$  до восьми у деяких макроциклічних комплексах, і часто стереохімія сильно спотворена [4].

Відомо, що введення в організм біометалів у вигляді координаційних сполук (екзогенних комплексів), тобто у формі найбільш наближеної до тієї, в якій метали перебувають у біологічних системах, призводить до прояву них властивостей,

характерних для біокоординаційних сполук природного походження (ендогенних комплексів). Тому екзогенні комплекси металів аналогічні до ендогенних, менш токсичні ніж неорганічні та органічні сполуки біометалів [5-7].

За останні кілька десятиліть виявили, що різні сполуки германію разом з низькою токсичністю мають настільки широкий спектр корисного впливу на живі організми, що дало змогу схарактеризувати германій як біомікроелемент [2, 8]. В останні роки все частіше вивчають різні координаційні сполуки германію, особливо з лігандами, що є донорами пари електронів [1, 7, 9], або лігандами, що мають біологічну активність[6, 10, 11].

Тепер, органічні сполуки германію з різноманітною біологічною та фармакологічною активністю часто використовують у медицині з метою протипухлинної [9, 12, 13], противірусної, антибактеріальної [6] терапії, як антиоксиданти [13-15], імунорегулятори [1, 2, 13]. Є свідчення про вплив цих сполук на ліпідний профіль крові[16], поглинання вільних радикалів[14]та стимуляцію кровотворної системи [1, 17, 18].

Найвідоміший приклад – карбоксилатна сполука германію – германій-132 (Ge-132, біс-бета-карбоксилетилгерманій сесквіоксид), яка стимулює активність Т-лімфоцитів, макрофагів і природних кілерів (NK-клітин), підвищуючи опірність організму [1]. Координаційні сполуки складу  $\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{L}$  з нікотиновою кислотою та її похідними як ліганди, за спектром своєї біологічної активності можуть конкурувати з Ge-132 [10]. Їхня біологічна активність досліджена у працях [10, 14]. (Mg, Co) біс(цитрато)германати виявляють нейротропні властивості (седативні, транквілізуючі, протисудомні, міорелаксанти, ноотропні, антиагресивні, антиконфліктні), які залежать від дози сполук [19]. Висока ефективність координаційних сполук металів з 1-гідрокситан-1,1-дифосфонової (етидронової) кислоти ( $\text{H}_4\text{hedp}$ ) була продемонстрована в застосуваннях як знеболювальні засоби у випадках метастазів у кістках ( $^{186}\text{Re}$ ) та діагностики ( $^{188}\text{Re}$ ) раку кісток[20].

Германій забезпечує найефективніше засвоєння кисню клітинами організму, має антиоксидантну та антистресову дію, нормалізує проведення нервових імпульсів, усуває або зменшує наслідки порушення клітинної провідності в межах вогнища запалення [12]. Доведено, що в основі механізму протигіпоксичної (протиішемичної) дії координаційних сполук германію з біолігандами за різних моделей, які адекватно відтворюють екстремальні кисень дефіцитні стани, є їхня здатність ефективно коригувати структурно-функціональний стан мітохондріального та мікосомального електронотранспортних ланцюгів [21].

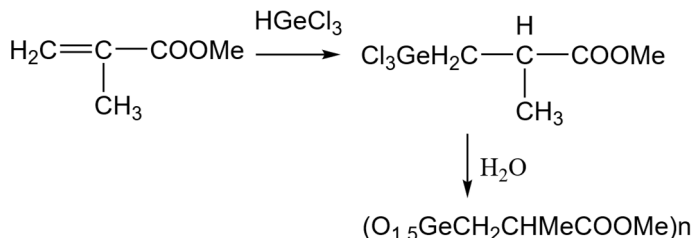
Серед дослідників зростає інтерес до нової галузі досліджень, що стосується стабільних аналогів германію як необхідних проміжних продуктів в органічних реакціях. Ця галузь охоплює широкий спектр сполук, враховуючи центральні катіони германію, вільні радикали, аніони, йонні вільні радикали, германени, багатозв'язкові органогерманієві сполуки, ароматичні вуглеводні германію та донорно-акцепторні комплекси низькокоординаційного германію [17].

Мета нашої праці– проаналізувати літературні дані про структуру, способи синтезу, біологічні властивості координаційних сполук германію та визначення перспективних напрямів їх застосування.

## Результати аналізу літературних джерел

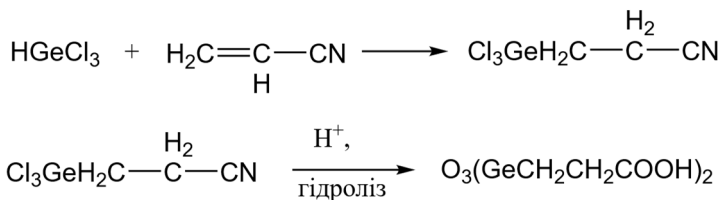
### Сесквіоксиди германію

Сесквіоксиди германію були отримані гідролізом продуктів приєднання  $\text{HGeCl}_3$  до 1,3-енонів, зокрема до метилметакрилату [1, 9].



З хімічного погляду передбачається, що ліганд у поліядерних молекулярних структурах відіграє роль містка, який може бути утворений окремими групами з неподіленими електронними парами та полідентатним лігандом у цілому. В останньому випадку в реалізації комплексу тієї чи іншої структури вирішальну роль має будова ліганду та взаємне розташування донорних груп у ньому [7].

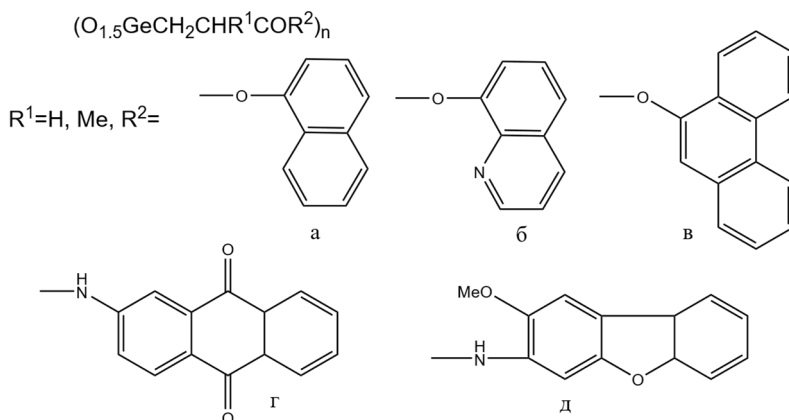
Найбільшу популярність отримав біс(2-карбоксиетилгерманію)сесквіоксид:  $(\text{O}_{1.5}\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_n$  – продукт приєднання  $\text{HGeCl}_3$  до акрилонітрилу [22, 23] чи акрилової кислоти [24] та подальшої реакції гідролізу.



Повторна перекристалізація продукту з води дає змогу отримати прозорі кристали біс(2-карбоксиетилгерманію)сесквіоксиду [22].

Сьогодні фізіологічна активність цієї сполуки (відомої також як Ge-132, CEGS) найбільш вивчена, цей сесквіоксид германію знайшов широке застосування в медичній практиці, особливо в комплексній терапії раку [1, 15]. Порівняння двох оглядових праць 2021 року [7] та 2025 року [17] свідчить, що за останні п'ять років суттєво змінилися погляди на механізми біологічної активності Ge-132. Підтверджено [17], що Ge-132 гідролізується в кишечнику до 3(тригідроксигерміл)пропіонової кислоти (THGP), яка може зв'язувати сполуки з віцінальною діольною структурою, що характерна для багатьох біологічно-активних речовин. Ймовірно, Ge-132 має опосередкований ефект через змінення активностей ферментів і метаболітів, що пояснює множинний ефект на різні біологічні процеси.

Сучасні дослідження зосереджені також на властивостях похідних Ge-132. Отримані результати свідчать [25], що гібридні сполуки сесквіоксиду германію з біоактивного фрагментом можуть значно поліпшити його біологічну активність. Було синтезовано та вивчено велику кількість різних похідних біс(2-карбоксиетилгерманію)сесквіоксиду, головню його естерів, а саме естерів з фрагментами хіноліну, нафталіну та фенантрени, а також N-ариламіди з фрагментами антрахінону та дибензофурану (рис. 1).



**Рис. 1.** Ароматичні похідні Ge-132. Адаптовано [9].

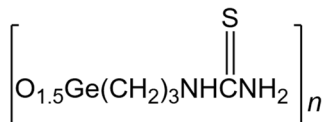
$R^2$ : залишки  $\alpha$ -нафтолу (а), 8-гідроксихіноліну (б), 9-гідроксифенантрена (в), 7-аміно-9,10-антрохінону (г), похідні дибензофурану (д).

**Fig. 1.** Aromatic derivatives of Ge-132. Adapted from [9].

$R^2$ : residues of  $\alpha$ -naphthol (a), 8-hydroxyquinoline (b), 9-hydroxyphenanthrene (c), 7-amino-9,10-anthraquinone (d), dibenzofuran derivatives (e).

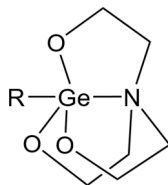
Введення хінолінових і нафтилових замісників як естерної групи має більшу протипухлинну активність сесквіоксидів порівняно з Ge-132. У цьому випадку найбільшу активність мали  $\beta$ -(8-хіноліновий ефір) 2-карбоксетилгерманію сесквіоксид (інгібування росту клітин аденоми простати PC-3M до 78%), нафтиловий естер ( $IC_{50} = 4,8$  мкмоль/л, клітини K562 людської мієлоїдної лейкемії,  $IC_{50}$ -концентрація напівмаксимального гальмування) [26].

З інших сесквіоксидів високу протипухлинну активність виявив  $\gamma$ -тіокарбамідопропілсесквіоксид германію [9, 27], для якого в тестах (в концентрації 50 мкг/л) на клітинах KB (людські клітини епідермоїдного раку), HCT (людські клітини раку товстої кишки) і Bel (клітини гепатоцелюлярної карциноми)  $IC_{50}$  становило 92,9, 84,9 та 70,9 %, відповідно.



### Герматрани

Іншу групу біологічно активних сполук германію представляють 1-герма-2,8,9-триок-са-5-азатрицикло[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]ундекан і його похідні (герматрани) [9]. Ці сполуки стабільні завдяки гіпервалентному атому германію з трансанулярним зв'язком з атомом нітрогену. Помітно велика стійкість герматранового циклу порівняно з силатрановим до гідролітичного розщеплення дає змогу використовувати герматрани як агентів для транспортування біологічно активних фрагментів у живі клітини.



Композиції герматранів з лікарськими препаратами та біологічно активними речовинами, у тім числі з карбоновими кислотами, представлені як комплексні сполуки, знижують токсичний ефект і збільшують лікувальний ефект фармакологічних препаратів. Серед нових герматранів отримані бензил і бром-бензил заміщені ( $R = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ ) герматрани [9], які продемонстрували низьку токсичність і широкий спектр нейротропної активності.

Синтезовано також похідні герматрану з коричними кислотами [9] ( $R = \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$ ) і кавовою [28] ( $R = \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2)\text{CH}_2\text{COOH}$ ), винною кислотами, які мають низьку токсичність і хорошу протипухлинну активність, причому похідні кавової кислоти виявилися активнішими, ніж похідні коричної кислоти.

### Координаційні $\text{Ge(IV)}$ сполуки з біолігандами

Найперспективнішим способом отримання лікарських засобів, що містять біометал, є синтез його координаційних сполук з біоактивними лігандами [5, 7, 8]. Очікується, що в більшості випадків висока фармакологічна активність металу та ліганду виявляється саме в комплексних сполуках, оскільки живий організм, очевидно, взаємодіє з поліметалічною та полілігандною системами, в яких метали представлені головню у вигляді координаційних сполук. Вибір лігандів ґрунтується на їхніх специфічних властивостях (здатність діяти як біокаталізатор, проникати через клітинні мембрани, метаболізуватися, розчинятися в ліпідах тощо), саме тому ці сполуки широко використовують у медицині як антидоти при інтоксикаціях радіоактивними металами, як регулятори мінерального обміну, як бактерицидні та протівірусні препарати тощо [7].

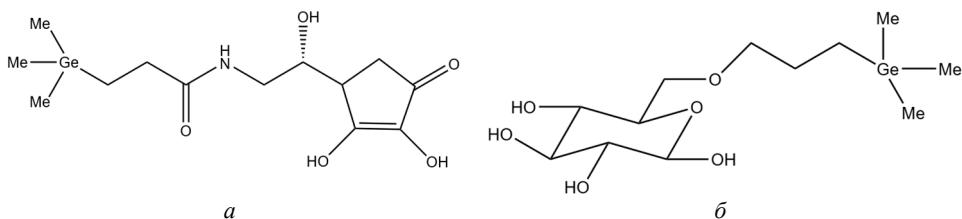
#### *Сполуки з триметилгермільною групою*

У цих сполуках германій у вигляді  $\text{R}^3\text{Ge}$ -замісника (зазвичай у вигляді триметилгермільної групи) зв'язаний з органічними сполуками з відомою фізіологічною активністю. У підсумку в багатьох випадках було зафіксовано їхню синергічну дію.

Амід триметилгермілпропіонової кислоти аміно-аналогу аскорбінової кислоти з антиоксидантними властивостями, запропонований також для лікування atopічного дерматиту [29] (рис. 2а), а 6-О-[3-(триметилгерміл)пропіл]- $\beta$ -D-глюкопіраноза (рис. 2 б) – завдяки своїй високій розчинності у воді менш токсична, більш активна у порівнянні з  $\text{Ge-132}$  – стимулює вироблення інтерферону [30].

#### *Координаційні сполуки тетрахлориду германію*

Дослідження комплексоутворення тетрахлориду германію з лігандними системами різного типу виявили, що  $\text{GeCl}_4$  схильний до утворення координаційних сполук з три- і більш дентатними лігандами у воді та органічних розчинниках [10, 12, 20, 31].

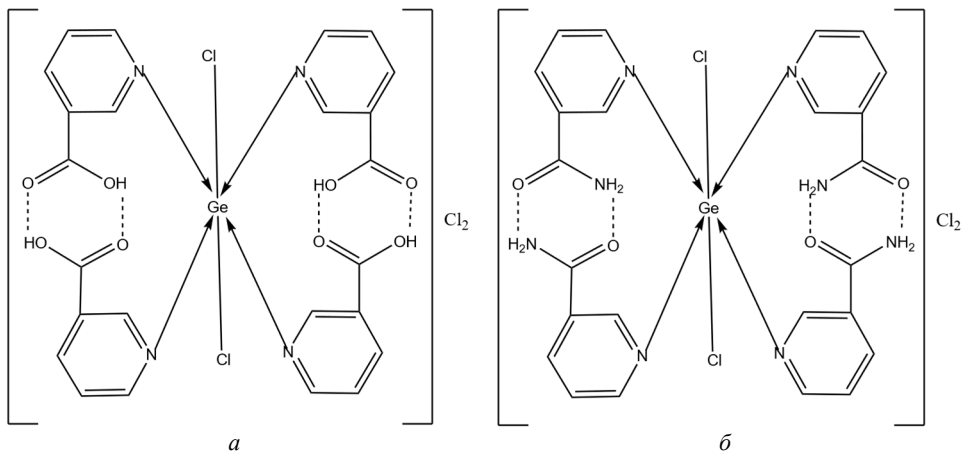


**Рис. 2.** Сполуки триметилгерманію з аскорбіною кислотою (а) та глюкозою (б).

**Fig. 2.** Trimethylgermanium compounds with ascorbic acid (a) and glucose (b).

Направлений синтез координаційних сполук германію: молекулярних адуктів, хелатних заряджених (катіонних, аніонних), незаряджених однорідно- і різнолігандних комплексів відбувається взаємодією  $\text{GeCl}_4$  з амінобензойними (о-, м-, п-), піридинкарбоновими ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -) кислотами, їхніми гідротидами та різними арилгідрозонами в неводному середовищі. Для цього використали ефект розчинника і варіювання лігандних систем [5].

Координаційні сполуки з нікотиною кислотою (Nic), нікотинамідом (Nad), ізоніазидом (Ind) як лігандів були отримані та досліджені авторами [10]. З'ясовано, що германій в отриманих сполуках складу  $[\text{Ge}(\text{Nic})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ge}(\text{Nad})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ ,  $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$  має координаційне число 6. Координація лігандів відбувається завдяки неподіленій електронній парі азоту гетероциклу (рис. 3).



**Рис. 3.** Схеми будови комплексів  $[\text{Ge}(\text{Nic})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  і  $[\text{Ge}(\text{Nad})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  [10].

**Fig. 3.** Structural schemes of the complexes  $[\text{Ge}(\text{Nic})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  and  $[\text{Ge}(\text{Nad})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  [10].

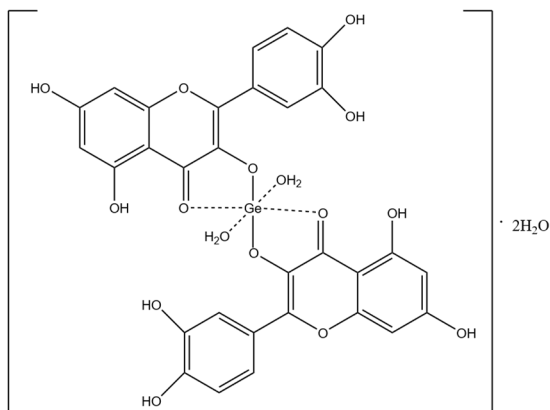
За спектром біологічної та фармакологічної дії, враховуючи протипухлинну активність, ці сполуки цілком можуть скласти конкуренцію отриманому раніше карбоетилгерманіюсесквіоксиду, який мав широкий спектр біологічної активності. Синтезований комплекс тетраклориду германію з нікотиною кислотою

запатентовано як засіб фармакологічної корекції порушень, які виникають внаслідок гострого дефіциту кисню (гіпоксичного синдрому) [10] та ефективного препарату для профілактики гострого інсульту головного мозку [14]. Доведено, що профілактичне введення комплексу германію з нікотиновою кислотою стабілізує активність креатинкінази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, а також підвищує активність лактатдегідрогенази та глутаматдегідрогенази [5]. Сполуку досліджено як засіб лікування кардіопатології, спричиненої застосуванням антрациклінових антибіотиків при онкологічних захворюваннях. Виявилось, що комплекс  $[\text{Ge}(\text{Nic})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  не тільки нівелює кардіотоксичну дію доксорубіцину, а й, на відміну від препарату, який застосовують, «тіотриазоліну», відновлює ліпідний склад крові і тканин. Молекулярний комплекс з нікотинамідом  $[\text{Ge}(\text{Nad})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$  виявився ефективним гепатопротектором для лікування та профілактики токсичного медикаментозного гепатиту, зумовленого застосуванням туберкулоstaticів.

#### *Координаційні сполуки діоксиду германію*

Координаційні сполуки діоксиду германію отримують у неводних та у водних середовищах. Синтез з водних розчинів має перевагу, позаяк дає змогу отримувати водорозчинні лікарські форми.

Як приклад синтезу з неводних розчинів можна навести отримання координаційної сполуки  $\text{Ge}(\text{IV})$  з кверцетином [13]. Отримана комплексна сполука мала склад  $[\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{14}\text{Ge} \cdot 2\text{H}_2\text{O}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (рис. 4). Проведені дослідження [14] підтверджують, що координаційна сполука  $\text{Ge}(\text{IV})$  з кверцетином може знайти застосування як протипухлинний препарат таргетній терапії раку.



**Рис. 4.** Будова  $[\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{14}\text{Ge} \cdot 2\text{H}_2\text{O}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  [12].

**Fig. 4.** Structure of  $[\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{14}\text{Ge} \cdot 2\text{H}_2\text{O}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  [12].

Комплексоутворення  $\text{Ge}(\text{IV})$  у водних розчинах досліджено методами спектрофотометрії та потенціометричного титрування [32-34].

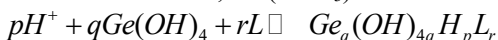
Формами  $\text{Ge}$  у розведеному водному розчині, де утворюються лише моноядерні комплекси, є  $\text{Ge}(\text{OH})_4$  його продукти депротонування  $\text{GeO}(\text{OH})_3^-$  та  $\text{GeO}_2(\text{OH})_2^{2-}$ , зі значеннями констант стабільності (25°C та нескінченне розведення) [32-34]:

$$9,1 \text{ для } \text{GeO}(\text{OH})_3^- + \text{H}^+ = \text{Ge}(\text{OH})_4$$

$$12,76 \text{ для } \text{GeO}_2(\text{OH})_2^{2-} + \text{H}^+ = \text{GeO}(\text{OH})_3^-.$$

Дані розширеного рентгенівського абсорбційного аналізу тонкої структури (EXAFS) у розчині [31] узгоджуються з існуванням  $\text{Ge}(\text{OH})_4$  (координаційне число  $4 \pm 0,2$ , відстань  $\text{Ge}-\text{O}$   $1,75 \pm 0,02$  Å) при нейтральному pH та  $\text{GeO}(\text{OH})_3^-$  (координаційне число 3,8 і середня відстань  $\text{Ge}-\text{O}$   $1,74$  Å) в основних розчинах. Аналіз іонного стану  $\text{Ge}(\text{IV})$  у водних розчинах наведено у [33] та оцінено константи рівноваги для реакцій германію з неорганічними лігандами.

Методом потенціометричного титрування досліджено комплексоутворення в системах  $\text{Ge}(\text{OH})_4\text{-L}$ , L - органічні низькомолекулярні лігандами, що є головні ідентифіковані донорами кисню та/або нітрогену (ацетат, ацетогідроксамат, ацетоацетат, фумарат, глюконат, D-глюкоза та інші), при загальних концентраціях металу та ліганду  $1$  ммоль/л,  $25^\circ\text{C}$  та йонній силі  $0,1\text{M}$  ( $\text{KNO}_3$ ).



Розраховані константи утворення близько  $100$  різних комплексів  $\text{Ge}(\text{IV})$  з приблизно  $50$  органічними низькомолекулярними лігандами. Ці комплекси нестійкі, за винятком випадків, коли вступає в дію хелатний ефект, як це відбувається з амінополіолами,  $\alpha$ -гідроксокарбовими кислотами та похідними вуглеводів, де можливе навіть кількісне хелатування  $\text{Ge}$  [33]. Зв'язування з амінокислотами або пептидами не виявлено. Важливим відкриттям є докази існування місткового двоядерного комплексу тартрату германію(IV) у водній фазі, наявність якого у твердих тілах була попередньо підтверджена рентгенівською дифракцією. Часто нехтується тим, що велика кількість систем  $\text{Ge}(\text{IV})$  демонструє значну кінетичну інертність, що призводить до висновку про відсутність комплексоутворення. Це стосується лігандів  $\alpha$ -гідроксикарбоксилатів або (полі-)аміно(полі-)карбоксилатів [32].

Спектрофотометрично [35] було доведено, що в системі  $\text{GeO}_2\text{-H}_4\text{Oedph-H}_2\text{O}$  ( $\text{H}_4\text{Oedph}$ -1-гідроксіетилендифосфоновна кислота) при pH  $2$  у розчині існує комплекс з мольним співвідношенням  $\text{Ge} : \text{ліганд} = 1:1$ , який має кислотний характер. 1-гідроксіетилендифосфонатогерманатну кислоту у вигляді прозорого скла отримали шляхом змішування еквімолярних кількостей гарячих водних розчинів і діоксиду германію, з наступним упарюванням прозорого розчину [35]. Подібно отримали комплексні кислоти  $\text{Ge}(\text{IV})$  з низкою лігандів: комплексонів, серед яких імінодіоцтова, імінодиетеленфосфоновна, оксietiлімінооцтова, етилендіамін-N,N,N',N'-тетраоцтова кислоти, гідроксикарбовні кислоти (винна ( $\text{H}_4\text{Tart}$ ), лимонна ( $\text{H}_4\text{Cit}$ ) та інші) [5, 36], амінокислотами [12]. З'ясовано, що для комплексних кислот характерні: октаедрична конфігурація, насичення внутрішньої сфери завдяки ковалентним чи координаційним зв'язкам з карбоксильними та фосфоновими групами та координованими молекулами води; утворення координаційного зв'язку  $\text{Ge} \leftarrow \text{M}$  в карбоксилатних комплексонатах [5].

Доведено факт ступінчастого комплексоутворення германію (IV) з винною, лимонною та ксиларовою кислотою та відсутність тенденції до якогось певного переважного складу комплексів [8]. Підтверджено, що їхній склад в більшості випадків залежить від конкретних умов утворення, зокрема від співвідношення концентрацій речовин, що реагують.

Для комплексних германієвих кислот отримані чисельні солі з органічними та неорганічними катіонами. Синтез похідних 1-гідроксietiлендифосфонатгерманату з нікотиною кислотою, нікотинамідом та  $\text{Mg}$  складу  $(\text{NicH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$ ,  $(\text{NadH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$ ,  $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]_2\text{H}_2[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$  наведе-



дений в [8, 20], досліджена їхня структура, фізико-хімічні властивості та біологічна активність. З'ясовано, що супрамолекулярні структури цих сполук є йонними асоціатами, що утворюються завдяки зв'язуванню протонованої форми  $\text{NiH}^+$ ,  $\text{NadH}^+$  (протонується атом азоту гетероциклу) з комплексним германійвмісним аніоном, координаційний поліедр якого зберігається [5].

Було виявлено, що кристали сполук складаються з ідентичних гексаядерних циклічних комплексних аніонів  $[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_6(\mu\text{-Hedp})_6]^{6-}$ , в яких шість атомів германію з'єднані між собою шістьма містковими молекулами лігандів (фосфонієві групи повністю депротоновані, кожна з них з'єднана з різними атомами германію), а також шістьма містковими гідроксогрупами [20]. Координаційний поліедр – це вигнутий октаедр, типовий для чотиривалентного германію. Катіони – це катіони  $\text{NiH}^+$ , протоновані на атомі азоту гетероциклу нікотинової кислоти, та гексаквакатиони s-металів.

Синтез і фізико-хімічні властивості  $(\text{HNad})[\text{Ge}(\text{OH})(\text{Edta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  та  $(\text{HNad})[\text{Ge}(\text{OH})(\text{Hnpdta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{H}_4\text{Edta}$  – етилендіамінтетраоцтова кислота,  $\text{H}_3\text{Hnpdta}$  – 2-гідроксипропантетраоцтова кислота) описані в [37]. У цих сполуках структура комплексного аніона залишається такою ж, як і у відповідних комплексних кислот. У  $(\text{HNad})[\text{Ge}(\text{OH})(\text{Edta})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  координаційний поліедр германію є спотвореним октаедром; насичення координаційного числа до 6 відбувається завдяки зв'язкам з гідроксильною групою, трьома карбоксилатними групами та двома атомами азоту ліганду. У  $(\text{HNad})[\text{Ge}(\text{OH})(\text{Hnpdta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  октаедричний поліедр германію утворюється завдяки зв'язкам з двома карбоксилатами, депротонованою гідроксильною групою та атомом азоту ліганду, а також гідроксильною групою й координованою молекулою води.

Магній-гідроксіетилідендифосфатгерманат рекомендовано для клінічних випробувань як кардіопротектор з високою антигіпертензивною та антиаритмічною активністю, а  $(\text{NiH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$  – як потенційно ефективний і безпечний гепатопротектор [8]. Визначено інтерферогенну активність координаційних сполук германію з 1-гідроксіетилідендифосфоною кислотою, нікотиновою кислотою, нікотинамідом, пірацетамом  $(\text{NiH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$ ,  $(\text{NadH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$ ,  $(\text{PamH})_6[\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedph})_6]$ . Під час вивчення інтерферогенної активності було з'ясовано, що синтезовані сполуки викликають продукцію інтерферону клітинами переплетених яєчок поросят-сисунів і є ефективними індукторами інтерферону.

Вважають, що в більшості випадків висока фармакологічна активність металу та ліганду виявляється саме в комплексних сполуках, оскільки живий організм, очевидно, взаємодіє з поліметалевою та полілігандною системою, в якій метали представлені головню у вигляді координаційних сполук. У зв'язку з цим багато праць [8, 19, 38, 39] було присвячено дослідженням координаційних сполук  $\text{Ge}(\text{IV})$  з багатоосновними органічними кислотами й іншими органічними лігандами, які самі є лікарськими засобами. Зауважимо, що виділення кристалів комплексних цитрато-, тартрато- та ксиларатогерманатних (IV) кислот, що існують у водному розчині, довгі роки були проблемою у зв'язку з високою їхньою розчинністю [7]. Однак систематичні дослідження допомогли визначити умови їхнього синтезу (розчинник, pH, температура та концентрація, молярне співвідношення реакційно-здатних компонентів). Властивості та біологічна активність деяких з них буде описано нижче.

Калію біс(цитрато)германат  $K_2[Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  має антигішемічну активність, високу гальмівну здатність щодо процесів вільнорадикального окислення [8]. (Mg, Co) біс(цитрато)германати виявляють нейротропні властивості (седативні, транквілізуючі, протисудомні, міорелаксанти, ноотропні, антиагресивні, антиконфліктні), які залежать від дози сполук [19]. Калію біс(μ-ксиларато)дигідроксидгерманату (IV)  $M_4[Ge_2(\mu-Xylar)_2(OH)_2] \cdot 4H_2O$  має протисудомну активність [38].

Ge(IV) з винною кислотою ( $H_4Tart$ ) в різних розчинниках утворює координаційні сполуки різного складу – димерні  $[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2]^{2-}$  та полімерні- $[Ge_2(\mu-O)(\mu-Tart)_2]_n^{2n-}$ ,  $[Ge_2(\mu-O)(\mu-Tart)_2]_n^{2n-}$ ,  $[Ge_2(\mu-Tart)_3]_n^{4n-}$ , основу яких становить димерний фрагмент  $Ge_2(\mu-Tart)_2$  з октаедричним або тригонально-біпірамідальним поліедром [36]. Деякі з синтезованих комплексів виявили церебропротекторну й антигіпоксичну активність [36].

Спостережувані ефекти є сумою ефектів усіх компонентів комплексу навряд чи пов'язані з впливом катіона металу.

#### *Гетеролігандні координаційні сполуки Ge(IV)*

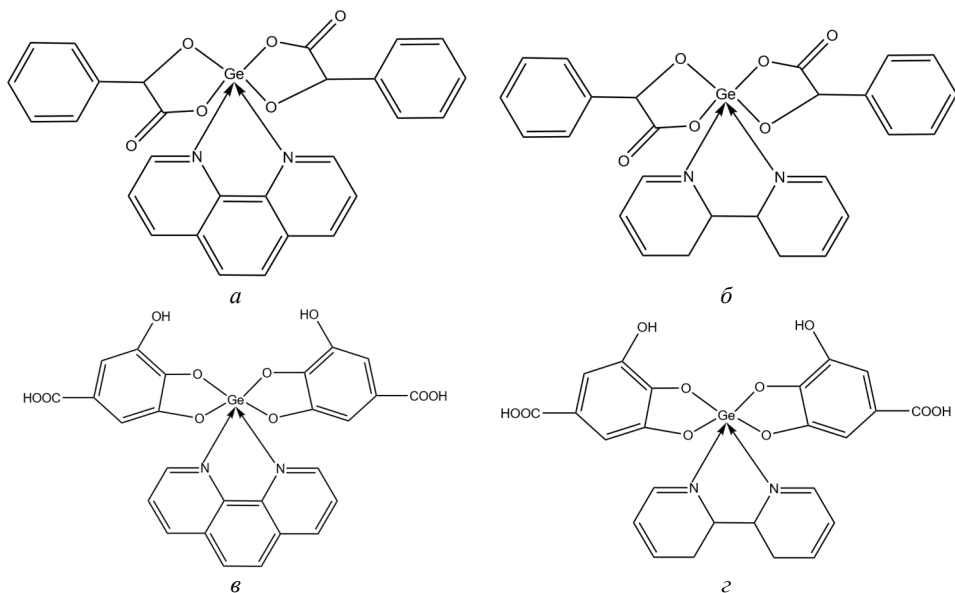
Різнолігандні координаційні сполуки на основі комплексонів становлять теоретичний інтерес та з погляду їх практичного застосування. Як приклад таких сполук можна навести різнолігандні комплексонати германію на основі  $H_4Oedph$ ,  $H_4EdtaH_5Hpdta$  і вторинних лігандів: триоксиглутарової  $HOOC-CH(OH)-CH(OH)-CH(OH)-COOH$  ( $H_4Toglut$ ), винної  $HOOC-CH(OH)-CH(OH)-COOH$  ( $H_4Tart$ ), лимонної  $HOOC-CH_2-C(COOH)(OH)-CH_2-COOH$  ( $H_4Cit$ ) кислот в інтервалі pH 4-8 (у присутності  $NH_4OH$ ) [5].

Зазначені комплекси рентгеноаморфними, на відміну від вихідних кристалічних речовин ( $GeO_2$ , комплексони, оксикислоти). Всі вони є прозорим склом, стійким на повітрі. Вони досить стійкі, не розпадаються на вихідні компоненти. Підтверджено такий склад різнолігандних комплексів  $(NH_4)_3[Ge(OH)_2HOedph](H_2Toglut)$ ,  $(NH_4)_3[Ge(OH)_2HOedph](H_2Tart)$ ,  $(NH_4)_3[Ge(OH)_2HOedph](H_2Cit)$ . Координаційний поліедр германію(IV) формується завдяки шести зв'язкам: двох ковалентних з гідроксогрупами, двох координаційних з оксигеномфосфонових груп, двох ковалентних з депротонованими карбоксильною та гідроксильною групами вторинного ліганду-оксикислоти [5].

Виділені різнолігандні координаційні сполуки германію(IV) з галовою, мигдальною (гідроксифенілоцтовою) кислотами та 1,10-фенантроліном, 2,2'-біпіридином, визначена структура комплексу  $[Ge(H_2Gal)_2(phen)]$  (де phen – 1,10-фенантролін) зображені на рис. 5. В них поліедр атома Ge – викривлений октаедр, утворений, використовуючи чотири атоми оксигену депротонованих гідроксильних груп, дві молекули галової кислоти та два атоми нітрогену молекули 1,10-фенантроліну [39].

#### *Гетерометалічні координаційні сполуки*

З'ясовано, що застосування координаційних сполук біометалів дає змогу досить ефективно регулювати їхню концентрацію в органах у необхідній організму формі, транспортувати лікарський засіб до місця локалізації патологічного процесу, усувати токсичну дію катіонів металів й інших речовин [21]. Особливу увагу привертають різнometалічні комплекси катіон-аніонного типу, які сконструйовані хімічною взаємодією двох різних за природою йонів металів і лігандів, виявляють фармакологічні властивості. Завдяки цьому вони не конкурують між собою за зв'язування з біосубстратами, а потенціюють або підсилюють дію один одного [40].



**Рис. 5.** Схеми будови комплексів а–г (без урахування молекул кристалізаційної води).  
 $[\text{Ge}(\text{Mand})_2(\text{phen})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (а),  $[\text{Ge}(\text{Mand})_2(\text{bipy})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (б),  $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{Gal})(\text{phen})]$  (в),  
 $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{Gal})(\text{bipy})]$  (г) [34].

**Fig. 5.** Structural schemes of complexes a–d (excluding crystallization water molecules).  
 $[\text{Ge}(\text{Mand})_2(\text{phen})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (a),  $[\text{Ge}(\text{Mand})_2(\text{bipy})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (b),  $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{Gal})(\text{phen})]$  (c),  
 $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{Gal})(\text{bipy})]$  (d) [34].

Різнometальні комплекси з біс(цитрато)германатним аніоном і гексааквакатіоном іншого  $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Mg}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}$ ) мають однакову будову.

Всі сполуки низькотоксичні. Вони характеризуються широким спектром фармакологічної активності (нейротропна, антистафілококова, противірусна, антигіпоксична, церебропротекторна). Аналіз отриманих результатів [40, 41] засвідчив, що індивідуальність кожного різнometального комплексу як лікарської субстанції виявляється у спільній дії катіона та аніона, їх взаємному впливі, потенціюванні та синергізмі.

Фармакологічні властивості подібних різнometальних комплексів дигідроксо- $\mu$ -біс(глюконато)дигерманату(IV) складу  $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Mg}, \text{Mn}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}$ ) досліджені в роботі [21]. Підтверджено, що найперспективнішими з них за величиною протизапальної (антиексудативної) активності є сполуки, що містять у структурі йони кобальту, купруму або цинку. Сполуки з  $\text{Cu}$  та  $\text{Zn}$  інгібують карагеніновий набряк, відповідно, 29,0 % і 36,35 %, що достовірно не відрізняється від протинабрякового ефекту препарату порівняння – диклофенаку натрію (35,8 %) [21].

Синтез і дослідження структури різнometально-різнолігандних комплексів катіон-аніонного типу таких як  $[\{\text{Co}(\text{Phen})_3\}_2\{\text{Co}(\text{Phen})(\text{H}_2\text{O})_4\}_2][\{\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-$

$\text{Hedp})\}_6\text{Cl}_2]$  (а),  $[\{\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})\}_2(\text{HPhen})_2][\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedp})]_6\cdot 20\text{H}_2\text{O}$  (б) ( $\text{H}_4\text{Hedp}$  = 1-гідроксіетилідендифосфонова кислота,  $\text{Phen}$  = 1,10-фенантролін) описано в [31]. В них роль аніонів виконує  $\{\text{Ge}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-Hedp})\}_6^{6-}$  і два додаткових  $\text{Cl}^-$  у випадку сполука а, а катіонів –  $[\text{Co}(\text{Phen})_3]^{2+}$ ,  $[\text{Co}(\text{Phen})(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$  в а і  $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ,  $\text{HPhen}^+$  в б. У кристалах цих сполук катіони, аніони та молекули води об'єднані численними міжмолекулярними водневими зв'язками, внаслідок чого утворюється тривимірна сітка. Відмінністю розглянутих координаційних сполук від раніше вивчених гідроксіетилідендифонатогерманатів є формування складних супрамолекулярних ансамблів, що зумовлено введенням до їхнього складу 1,10-фенантроліна, здатного одночасно виконувати роль бідентатного хелатуючого ліганда і зовнішньосферного катіона в монопротонованій формі  $\text{HPhen}^+$ . Біологічна активність цих сполук поки не досліджена.

## Висновки

Отже, на прикладі багатьох комплексів германію з амполідентатнимі нітроген-і оксигенвмісними органічними молекулами, з'ясовано, що підбором відповідних лігандів, методів синтезу та умов реакцій комплексоутворення можна отримувати координаційні сполуки германію з заданими якісним і кількісним складом та будовою.

Різноманітність типів синтезованих комплексів германію:

- біс(2-карбоксietилгерманію)сесквіоксид  $(\text{O}_{1.5}\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_n$  та його естери з фрагментами хіноліну, нафталіну та фенантрени, а також N-ариламіди з фрагментами антрахінону та дибензофурану;

- 1-герма-2,8,9-триок-са-5-азатрицикло[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]ундекан та його похідні (герматрани);

- незаряджені хелати, комплексні аніони або катіони з циклами, що охоплюють одночасно зв'язки О-ліганд і водневі зв'язки, з додатковими функціональними групами, що беруть участь у міжмолекулярних донорно-акцепторних та водневих зв'язках;

- поліхелати, координаційні полімери, супрамолекулярні ансамблі, здатні брати участь у різноманітних специфічних взаємодіях: донорно-акцепторних, ковалентних, електростатичних, цвіттеріонних, водневих, перенесення заряду, ліпофільних та ін.;

- різнометальні комплекси катіон-аніонного типу.

Серед методів синтезу біологічно активних координаційних сполук германію найбільшого поширення набули методи прямої взаємодії діоксиду або тетрахлориду германію з органічними лігандами у водних або змішаних розчинниках. Виділення отриманих сполук проводили переважно випарюванням розчинника за зниженого тиску, а очищення – перекристалізацією.

Аналіз поданих даних щодо біологічної активності координаційних сполук германію виявив, що у разі біологічно інертних лігандів основна дія германію зумовлена його антиоксидантними властивостями. Крім того, доведено також дію германію на йони водню, що зумовлено формою перебування германію у вигляді сесквіоксиду  $(\text{O}_{1.5}\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_n$ . Ця форма дає здатність зв'язувати кисень і доставляти його в будь-яку точку організму, забезпечуючи його взаємодію з іонами водню.

Комплексні сполуки германію з біологічно активними лігандами виявляють синергетичний ефект, у якому взаємно посилюється біологічна активність германію та лігандів

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Luo X., Sun J., Kong D., Lei Y., Gong F., Zhang T., Shen Z., Wang K., Luo H., Xu Y. The role of germanium in diseases: exploring its important biological effects. *J Transl Med.* 2023. Vol. 21(1). P. 795. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04643-0>.
2. Fedoruk R.S., Kovalchuk I.I., Mezentsseva L.M., Tesarivska U.I., Pylypets A.Z., Kaplunenko V.H. Germanium compounds and their role in animal body. *The Animal Biology.* 2022. Vol. 24(1). P. 50–60. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.15407/animbiol24.01.050>.
3. Singh R. V., Gupta P., Chaudhary P., Deshmukh C.N. Coordination compounds of germanium(IV) formed with soft and hard donor atoms: A look into the past and present. *Work main group metal chemistry.* 2005. Vol. 28(2). P. 93–118. <https://doi.org/10.1515/MGMC.2005.28.2.93>.
4. Levason W., Reid G., Zhang W. Coordination complexes of silicon and germanium halides with neutral ligands. *Coordination Chemistry Reviews.* 2011. Vol. 255(11–12). P. 1319–1341. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2010.11.019>.
5. Seifullina I.I. New page in coordination chemistry of germanium. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2003. Vol. 8(3). P. 8–25 (in Russian).
6. Gudzenko O., Borzova N., Varbanets L., Seifullina I., Martsinko O., Chebanenko O. Germanium (IV) complexes with gluconic acid as effectors of penicillium tardum and eupenicillium erubescens  $\alpha$ -L-Rhamnosidases. *Mikrobiologichnyi Zhurnal.* 2023. Vol. 85(4). P. 58 – 65. <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.04.058>.
7. Mertens R.T., Parkin S., & Awuah S.G. Exploring six-coordinate germanium(IV)-diketonate complexes as anticancer agents. *Inorganica Chim. Acta.* 2020. Vol. 503(1). 119375. <http://doi:10.1016/j.ica.2019.119375>.
8. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Afanasenko E.V. Design and synthesis of new homo- and heterometal coordination compounds of germanium(IV) for preparation of low toxic drugs with a wide therapeutic action. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2015. Vol. 20(4/56), P. 6–17. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.4\(56\).56690](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.4(56).56690).
9. Menchikov L.G., Popov A.V. Physiological Activity of Trace Element Germanium including Anticancer Properties. *Biomedicines.* 2023. Vol. 11(6) P. 1535. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061535>.
10. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Khristova N.M., Chebanenko E.A. Molecular complexes of germanium tetrachloride with niacin, nicotinic amide, isonicotinic hydrazide and their pharmacological actions. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2016. Vol. 21(2). P. 18–28. (in Russian). <https://doi.org/10.18524/2304-0947>.
11. Martyniuk M. A., Martsynko O. E. Synthesis and research of coordination compounds of germanium(IV) with gallic acid and ethyl gallate. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2024. Vol. 29(2(88)). P. 29–36. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.2\(88\).322127](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.2(88).322127).
12. Kadomtseva A.V., Mochalov G.M., Zasovskaya M.A., Ob'edkov A.M. Synthesis, Structure, and Biological Activity of the Germanium Dioxide Complex Compound with 2-Amino-3-Hydroxybutanoic Acid. *Inorganics.* 2024. Vol. 12. P. 83. <https://doi.org/10.3390/inorganics12030083>.

13. Zhai G., Zhu W., Duan Y., Qu W., Yan Z. Synthesis, characterization and antitumor activity of the germanium-quercetin complex. *Main Group Met. Chem.* 2012. Vol. 35(3–4). P. 103–109. <https://doi.org/10.1515/mgmc-2012-0026>.
14. Bukhtiarova T.A., Bobkova L.S., Lukjanchuk V.D., Seifullina I.J., Martsynko O.E. Pharmacomathematical analysis of the structure-activity relationship of germanium coordination compounds under the crush syndrome. *Pharmacology and Drug Toxicology.* 2019. Vol. 13(3). P. 175–186. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.33250/13.03.175>.
15. Wada T., Hanyu T., Nozaki K., Kataoka K., Kawatani T., Asahi T., Sawamura N. Antioxidant activity of Ge-132, a synthetic organic germanium, on cultured mammalian cells. *Biol Pharm Bull.* 2018. Vol. 41(5). P. 749–753. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00949>.
16. Rozhkovskiy Y. Effects of germanium organic compound and  $\alpha$ -lipoic acid on STZ-induced diabetes manifestations in rats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* 2024. Vol. 15(4). P. 962–969. <https://doi.org/10.15421/0224141>.
17. Aizawa K., Nakamura T., Shimada Y., Takeda T., Azumi J., Shore A.C. Organogermanium: Potential beneficial effects on the cardiovascular system. *Physiol Rep.* 2025. Vol. 13(3). P. e70234. <https://doi.org/10.14814/phy2.70234>.
18. Takeda T., Azumi J., Masaki M., Nagasawa T., Shimada Y., Aso H., Nakamura T. Organogermanium, Ge-132, promotes the clearance of senescent red blood cells via macrophage-mediated phagocyte activation. *Heliyon.* 2023. Vol. 10(1). P. e23296. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23296>.
19. Matyushkina M.V., Shemonayeva K.F., Rozhkovsky Y.V., Kirilyuk A.O. The effect of (Mg, Co) bis (citrate) germanates on morphological changes in brain tissue. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series: Medicine.* 2022. Vol. 2(66). P. 155–159. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.30>.
20. Martsynko O., Seifullina I., Finik O., Tsybaliuk K. Structure features and pharmacological properties of germanium(IV) complexes with 1-hydroxyethane-1,1-diphosphonic acid. *Ukr. Chem. J.* 2024. Vol. 90(9). P. 20–30. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.90.9.2024.19-30>.
21. Yadvlovskiy O.E., Martsynko O.E., Lukyanchuk V.D., Seifullina I.Y. Primary screening of new non-steroid anti-inflammatory drugs in the line of original biometallicdihydroxo- $\mu$ -bis(gluconato)digermanates(IV). *Pharmacology and Drug Toxicology.* 2024. Vol. 18 (4). P. 299–304. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.33250/18.04.299>.
22. Tsutsui M., Kakimoto N., Axtell D. D., Oikawa H., Asai K. Crystal structure of "carboxyethylgermanium sesquioxide". *J. Am.Chem. Soc.* 1976. Vol. 98(25). P. 8287–8289. <https://doi.org/10.1021/ja00441a081>.
23. Ikemoto K., Kobayashi M., Fukumoto T., Morimatsu M., Pollard R.B., Suzuki F. 2-Carboxyethylgermanium sesquioxide, a synthetic organogermanium compound, as an inducer of contrasuppressor T cells. *Experientia.* 1996. Vol. 52(2). P. 159–166. <https://doi.org/10.1007/BF01923363>.
24. Kakimoto N., Miyao K., Akiba M. Synthesis and properties of 2-carboxyethylgermanium sesquioxide (Ge-132) and related compounds as bioactive organogermanium compound. In "Frontiers of Organogermanium, -Tin, LeadChemistry", E. Lukevics, L Ignatovicheds., Latvian Institute of Organic Synthesis. 1993. P. 319–329.
25. Ge S., Zhao Y., Sui B., Shangguan G. Studies on the interaction of novel organogermanium sesquioxides with DNA. *Chem. Res. Chin. Univ.* 2015. Vol. 31(1). P. 31–37. <https://doi.org/10.1007/s40242-015-4198-z>.
26. Shangguan G.Q., Huang L.L., Qu X.G. The synthesis and cytotoxic activity of novel organogermanium sesquioxides with anthraquinone or naphthalene moiety, *Chinese Chemical Letters.* 2007. Vol. 18(11). P. 1347–1350. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2007.09.029>.

27. Zheng J., Yang L., Deng Y., Zhang C., Zhang Y., Xiong S., Ding C., Zhao J., Liao C., Gong D. A review of public and environmental consequences of organic germanium. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 2020. Vol. 50. P. 1384–1409. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1661175>.
28. Ye L., Luo Y., Peng X., Zhou Y., Ou X. Synthesis and biological activity of 3-(2, 8, 9-trioxaaza-1-germatricyclo [3. 3. 3. 0] undecane-1-yl)-caffeic acid. *Med. Chem.* 2009. Vol. 5(4). P. 382–384. <https://doi.org/10.2174/157340609788681539>.
29. Lim D.H., Li M., Seo J.A., Lim K.M., Ham S.W. A novel organogermanium protected atopical dermatitis induced by oxazolone. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. Vol. 20(14). P. 4032–4034. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.05.097>.
30. Choi S., Oh C., Han J., Park J., Choi J.H., Min N.Y., Lee K.H., Park A.J., Kim Y.J., Jang S.J., Lee D.H., Ham S.W. Synthesis and biological evaluation of water-soluble organogermanium. *Eur. J. Med. Chem.* 2010 Vol. 45(4). P. 1654–1656. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.12.069>.
31. Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Seifullina, I.I. Synthesis and structure of heterometallic – mixed-ligand Ge(IV) – 3d-metal complexes with gallic acid and 1,10-phenanthroline. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2021. Vol. 26(4(80)). P. 6–14. (in Ukrainian). [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2021.4\(80\).248288](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2021.4(80).248288).
32. Beldiy M., Pozharytskyi O. The characteristics of the flotation-based extraction of heavy metals from waste waters by the treatment with carboxylate surfactants. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Region. Collection of Scientific Papers.* Odesa. 2018. Vol. 88. P. 61–66. (in English).
33. Biver M., Filella M. Stability Constants of Tetravalent Germanium Complexes in Aqueous Solution: Small Organic Oxygen and Nitrogen Donor Ligands. *Inorg. Chem.* 2024. Vol. 63(5). P. 2470–2485. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c03640>.
34. Filella M., Rodríguez-Murillo J.C. Germanium in the environment: Current knowledge and identification of gaps. *Soil & Environmental Health.* 2025. Vol. 3(2). P. 100132. <https://doi.org/10.1016/j.seh.2025.100132>.
35. Filella M., May P.M. The aqueous solution chemistry of germanium under conditions of environmental and biological interest: Inorganic ligands. *Applied Geochemistry.* 2023. Vol. 155. P. 105631. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2023.105631>.
36. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Kryzhanovskaya O.S., Lozhichevskaya T.V., Savin S.N. Complex compounds of germanium (IV) On basis of 1-hydroxyethylenediphosphonic acid and their application. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2011. Vol. 16(5). P. 67–78. (in Russian). <https://doi.org/10.18524/2304-0947.2011.5.37985>.
37. Martsinko E. E., Chebanenko E. A., Seifullina I. I., Dyakonenko V. V., Shishkina S. V., Afanasenko E. V. Synthesis, molecular and crystalline structure of the tartratogermanate (IV) anion- and trisbipyridineiron cation (II)-based complex. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2018. Vol. 23(1(65)). P. 6–15. (in Russian). [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1\(65\).124544](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1(65).124544).
38. Pechinka D. M., Finik O. A., Pesaroglo O. G., Fadiiev Y.M., Seifullina I.I., Martsynko O.E. Onium diaminetetracarboxylates of germanium(IV): synthesis, structure, applications. *Odesa National University Herald. Chemistry.* 2024. Vol. 29(2(88)). P. 37–49. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.2\(88\).322128](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.2(88).322128).
39. Varbanets O.I. Influence of new xylate germanium complexes (IV) with potassium on chronic seizure intensity in kindling model in mice. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2012. Vol. 12(4(40)). P. 108–113. (in Ukrainian).
40. Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Seifullina I.I., Dyakonenko V.V., Shishkina S.V., Kim J.R., Gromova M.I. different-ligand complexes of germanium(IV) with mandelic, gallic acids and

- heterocyclic amines. Odesa National University Herald. Chemistry. 2018. Vol. 23(3). P. 86–95. (in Ukrainian). [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.3\(67\).140803](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.3(67).140803).
41. *Seifullina I. I., Pesaroglo A. G., Martsinko E. E., Chebanenko E. A., Pozharytskyi A. F.* Synthesis and structure of magnesium 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonatogermanate(IV) and its influence on the growth and development of winter wheat. Odesa National University Herald. Chemistry. 2019. Vol. 24(1). P. 6–13. (in Russian). [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1\(69\).158415](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1(69).158415).
42. *Pesaroglo O. H., Balan H. O., Pozharytskyi O. P.* Study of fungicidal and immunomodulatory activity of germanium and cobalt complexes on winter wheat. Prychornomoria Agrarian Herald. Collected Scientific Works. Odesa. 2018. Vol. 88. P. 91–98. (in Ukrainian).

## SUMMARY

*Oleksandr POZHARYTSKYI, Olena PESAROGLO*

### GERMANIUM(IV) COORDINATION COMPOUNDS WITH BIOLOGICAL ACTIVITY

*Odesa State Agrarian University  
Kanatna St., 99, 65000 Odesa, Ukraine  
e-mail: alexpyros01@gmail.com*

Water-soluble germanium compounds, including both inorganic and coordination compounds have attracted considerable scientific and pharmaceutical attention in recent decades due to their wide range of biological activities. Among these, organic germanium derivatives have become particularly prominent in the development of novel therapeutic agents. These compounds are currently used in medical practice for their antitumor, antiviral, anti-inflammatory, and antibacterial properties. Furthermore, they serve as antioxidants and immunoregulators, contributing to the treatment and prevention of various diseases. There is growing evidence suggesting their influence on vital metabolic processes, including the functioning of the hematopoietic system, the regulation of oxygen-dependent mechanisms, and lipid metabolism, especially under pathological conditions such as diabetes mellitus. In addition, the ability of germanium compounds to act as free radical scavengers underscores their potential role in combating oxidative stress. This review provides a comprehensive overview of studies conducted over the past twenty years, focusing on the medical application of not only water-soluble organic germanium compounds but also inorganic and coordination compounds of germanium. Special attention is given to bioactive coordination germanium (IV) compounds with ligands of organic origin. The review summarizes the findings on various types of these compounds, including monoligand and heteroligand complexes formed with ambidentate nitrogen- and oxygen-containing molecules, as well as heterometallic coordination compounds involving Ge (IV). Their structural features, synthesis methods, and physicochemical properties are discussed in detail. Finally, the review analyzes current trends and future directions in the search for and development of new biologically active substances with a broad spectrum of pharmacological activity, based on coordination compounds of germanium.

*Keywords:* germanium, coordination compounds, bioligands, biological activity, application of germanium compounds.

Стаття надійшла: 26.05.2025.  
Після доопрацювання: 14.07.2025.  
Прийнята до друку: 26.09.2025.