

УДК 541.49+546.814

**Е. Э. Марцинко¹, И. И. Сейфуллина¹, Е. А. Чебаненко¹, А. Г. Песарогло²,
А. Ф. Пожарицкий², Е. Б. Кравченко¹**¹Одесский национальный университет, кафедра общей химии и полимеров
ул. Дворянская 2, Одесса, 65082, Украина²Одесский государственный аграрный университет, кафедра садоводства,
виноградарства, биологии и химии, ул. Канатная, 99, Одесса. 65039

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА РАЗНОМЕТАЛЛЬНЫХ Li-Ge(IV) КОМПЛЕКСОВ С ЛИМОННОЙ, ВИННОЙ И КСИЛАРОВОЙ КИСЛОТАМИ

Разработаны методики синтеза, впервые выделены и охарактеризованы методами элементного анализа, термогравиметрии, ИК-спектроскопии разнометалльные Li-Ge(IV) комплексы на основе лимонной (H_4Citr), винной (H_4Tart) и ксиларовой (H_5Xylar) кислот. По результатам исследования совокупностью физических и химических методов установлено, что полученные координационные соединения представляют собой комплексы катион-анионного типа: $Li_2[Ge(HCitr)_2] \cdot 2H_2O$ (I), $Li_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4H_2O$ (II), $Li_4[Ge_2(OH)_2(\mu-Xylar)_2] \cdot 4H_2O$ (III). Предложены схемы строения соединений I – III. Установлено антипсихотическое действие комплекса III.

Ключевые слова: германий, литий, гидроксикарбоновые кислоты, координационные соединения, антипсихотическая активность.

На сегодняшний день широкая распространенность заболеваний психоэмоциональной сферы становится все более актуальной проблемой. Ее решением занимаются медики, фармакологи, химики. Их совместными усилиями создаются высокоэффективные нейротропные препараты с наименее выраженными побочными эффектами [1].

Известно, что соединения лития используются в медицине с начала 20-го столетия: бромид и хлорид – в качестве успокаивающего средства, цитрат – для лечения подагры. В конце 40-х годов обнаружена способность карбоната лития предотвращать развитие тяжелых фаз психозов [2, 3]. В последнее время препараты лития нашли широкое применение для лечения эндогенных аффективных состояний. Появились различные литийсодержащие средства, как, например, литий оксидбутират, литий никотинат [4], которые вошли в группу «нормотимических». Их высокая эффективность в качестве антипсихотических средств, стимулирует поиск новых препаратов [5, 6].

Современная методология создания последних включает весьма перспективный подход, основанный на развитии стратегии синтеза новых координационных соединений биометаллов и биологически активных лигандов. Поскольку литий не относится к типичным комплексообразователям, возникла идея синтезировать комплексы на основе цитрато-, тартрато-, ксиларатогерманатных анионов и Li^+ в качестве катиона. Как кандидаты для терапии больных с нарушением психического состояния организма, они особенно интересны, поскольку их составляющие, в частности, выбранные для данного исследования германий и гидроксикарбоновые кислоты характеризуются широким спектром биологической активности: нейротропная, анальгезирующая, антиоксидантная, иммуномодулирующая и др. [7, 8].

Ранее нами было определено, что разнометалльный K-Ge(IV) комплекс с лимонной кислотой $K_2[Ge(HCit)_2] \cdot 2H_2O$ проявляет высокую противоишемическую активность, его введение с лечебной целью при острой тотальной ишемии головного мозга характеризуется наиболее благоприятным течением симптомов цереброваскулярной недостаточности. Данное соединение было запатентовано [9]. Установлено также, что комплекс на основе ксиларовой кислоты $K_4[Ge_2(\mu-Xylar)_2(OH)_2] \cdot 4H_2O$ проявляет противосудорожное действие на модели острого судорожного синдрома, его можно рассматривать как перспективный противоэпилептический препарат [10].

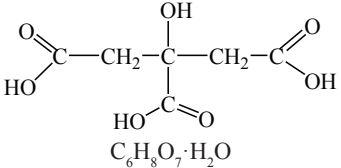
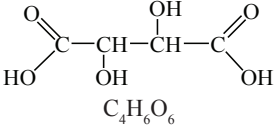
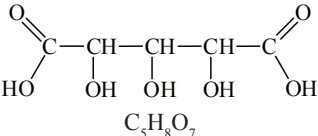
Цель данной работы – разработать методики и получить биметаллические Li-Ge(IV) координационные соединения с биологически активными лимонной, винной и ксиларовой кислотами, определить их состав и строение, изучить физико-химические и антипсихотические свойства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве исходных веществ для синтеза координационных соединений использованы следующие реактивы (содержание основного вещества 99% – 99.5%): диоксид германия GeO_2 , ацетат лития $CH_3COOLi \cdot 2H_2O$ и гидроксикарбоновые кислоты (табл. 1).

Таблица 1

Список лигандов

Название соединения	Формула	М, г/моль	$t_{пл}$, °C
лимонная кислота (H_4Cit) – моногидрат	 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$	210	100
D-винная кислота (H_4Tart)	 $C_4H_6O_6$	150	171-174
ксиларовая кислота (H_5Xylar)	 $C_5H_8O_7$	180	152-154

Синтез $Li_2[Ge(HCit)_2] \cdot 2H_2O$ (I): навески 1.046 г (0.01 моль) GeO_2 и 4.2 г (0.02 моль) моногидрата лимонной кислоты $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ вносили в 300 мл горячей воды. Смесь нагревали (80-90°C) при постоянном перемешивании до полного растворения реагентов, полученный прозрачный раствор (рН 1.5-2.5) упаривали на водяной бане до объема 50 мл (~ 4.5 часа), охлаждали (20-25°C) и добавляли при

постоянном перемешивании навески по 0.02 моль $\text{CH}_3\text{COOLi} \times 2\text{H}_2\text{O}$. Реакционную смесь перемешивали без нагревания в течение 10 минут и фильтровали. Осадок **I** выпадал после добавления к раствору двукратного избытка 96%-го этанола (выход 70-75%).

Найдено, %: Ge 14.38; C 29.00; H 2.77.

Для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_{16}\text{GeLi}_2$ (M=500.6 г/моль)

вычислено, %: Ge 14.50; C 28.77; H 2.80.

ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3470 $\nu(\text{OH})$; 1580 $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$, 1420, 1350 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, 1072 $\nu(\text{C-O})$, 667, 630, 582 $\nu(\text{Ge-O})$.

Синтез $\text{Li}_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**II**): навеску 1.046 г (0.01 моль) GeO_2 и 1.5 г (0.01 моль) D-винной кислоты вносили в 250 мл горячей воды, нагревали до полного растворения реагентов (pH=2), упаривали на водяной бане до объема 50 мл (~ 2,5 часа), охлаждали до ~80 °C и постепенно вносили навеску 0.01 моль ацетата лития. Полученный раствор (pH 4-5) дважды фильтровали. Через сутки из раствора выпадали крупные кристаллы комплекса **II** (выход 70%).

Найдено, %: Ge 23.01; C 17.11; H 2.45.

Для $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_9\text{GeLi}$ (M=278.6 г/моль)

вычислено, %: Ge 23.06; C 17.23; H 2.51.

ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3440 $\nu(\text{OH})$; 1685 $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$; 1350 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$; 1070 $\nu(\text{C-O})$; 710, 660, 600 $\nu(\text{Ge-O})$; 860 $\delta(\text{GeOH})$.

Синтез $\text{Li}_4[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Xylar})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**III**): навески 1.046 г (0.01 моль) GeO_2 и 1.8 г (0.01 моль) ксиларовой кислоты вносили в 250 мл горячей воды, полученные прозрачные растворы (pH 1,5-2) упаривали на водяной бане до объема 50 мл (~ 4,5 часа), охлаждали до 80 °C и добавляли 0.02 моль $\text{CH}_3\text{COOLi} \times 2\text{H}_2\text{O}$. Реакционную смесь перемешивали без нагревания в течение 5 минут и фильтровали. Осадок комплекса **III** выпадал при добавлении 50 мл ацетонитрила (выход 60%).

Найдено, %: Ge 23.00; C 19.00; H 2.43.

Для $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_{10}\text{GeLi}_2$ (M=314.6 г/моль)

вычислено, %: Ge 23.08; C 19.08; H 2.54.

ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3465 $\nu(\text{OH})$; 1670, 1660 $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$; 1395, 1346 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$; 1070 $\nu(\text{C-O})$; 670, 615, 605 $\nu(\text{Ge-O})$; 830 $\delta(\text{GeOH})$.

Элементный анализ соединений выполнен на полуавтоматическом C, N, H-анализаторе, содержание германия определено pH-метрически пирокатехиновым методом после предварительного разложения образцов кипячением в течение часа в 20%-ном растворе азотной кислоты [11].

ИК спектры поглощения (400-4000 cm^{-1}) комплексов в виде таблеток с KBr записаны на спектрофотометре Frontier фирмы Perkin Elmer.

Термоаналитические кривые (ДТА, ДТГ, ТГ) получены на дериватографе Q-1500 Д системы Паулик-Паулик-Эрдей. Скорость нагревания образцов – 10 град/мин, навеска образца – 150 мг, эталон – прокаленный оксид алюминия, платиновый тигель, атмосфера статическая воздушная, интервал температур 20-1000 °C.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании элементного анализа продуктов синтеза разнометалльных комплексов установлено, что образуются соединения различного состава: Li : Ge : цитрат = 2:1:2; Li : Ge : тартрат = 1:1:1; Li : Ge : ксиларат = 2:1:1.

Для полной физико-химической характеристики синтезированных комплексов **I** – **III** и определения молекулярных формул проведено их сравнительное исследование методами термогравиметрии и ИК-спектроскопии.

Установлено, что термолит **I** – **III** носит сложный, ступенчатый характер (табл. 2).

Таблица 2

Термические превращения комплексов **I** – **III**

№	Δt (ДТА), °С	t_{\max} (ДТА), °С	Характер процесса	Убыль массы, %	
				найдено	вычислено
I	60-140	105(↓)	- 2H ₂ O термодеструкция	7.20	7.19
	180-290	250(↑)		24.00	
	290-500	450(↑)		28.95	
	500-790	700(↑)		12.96	
II	70-130	100(↓)	- H ₂ O - H ₂ O термодеструкция	6.50	6.46
	130-180	160(↑)		6.50	6.46
	200-500	410(↑)		30.10	
	580-800	690(↑)		13.97	
III	90-130	120(↓)	- 2H ₂ O термодеструкция	11.50	11.44
	340-390	370(↑)		20.00	
	390-560	490(↑)		11.65	
	560-710	650(↑)		14.07	

На первой стадии термораспада **I** и **III** (табл. 2) наблюдается эндотермический эффект. Его температурный интервал и соответствующая убыль массы, зафиксированная на термогравиметрической кривой, позволяет заключить, что комплексы содержат по две молекулы кристаллизационной воды.

При анализе термогравиметрии соединения **II** обнаружено, что удаление кристаллизационной воды происходит в два этапа: одна молекула – при 70-130 °С, а затем еще одна в интервале 130-180 °С, что, вероятно, обусловлено особым способом упаковки молекул воды в структуре **II**.

Отличием термического разложения комплекса **III** является его термостабильность в интервале 130-340 °С, нагревание происходит без утраты массы. При более высокой температуре происходит окислительная термодеструкция **I** – **III**. На основании расчета утраты массы по термогравиметрической кривой установлено, что конечным продуктом термораспада синтезированных соединений при 1000 °С является метагерманат лития.

Отнесение полос поглощения, обнаруженных в ИК спектрах синтезированных комплексов (для примера на рис. 1 приведен ИК спектр комплекса **II**) было проведено в соответствии с данными, полученными для бис(цитрато)-, тартрато- и ксиларатогерманатов с экзо-лигандами, ионами s- и d-металлов [12-23].

В ИК-спектрах **I** – **III** присутствуют полосы валентных колебаний молекул воды в области 3440-3470 см⁻¹, указывающая на присутствие кристаллизационных молекул воды. Отмечено также появление двух либо одной характеристических полос $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ (1580 – **I**, 1685 – **II**, 1670, 1660 – **III**); $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ (1420, 1350 – **I**, 1350 – **II**,

1395, 1346 – **III**); $\nu(\text{C-O})$ алкогольного типа в области 1070 см^{-1} (при отсутствии деформационных колебаний C-OH) и трех полос $\nu(\text{Ge-O})$ при $\sim 700\text{-}600 \text{ см}^{-1}$.

О наличии несвязанной группы COOH в молекуле **I** свидетельствует имеющаяся в его ИК-спектре полоса $\nu(\text{C=O}) = 1708 \text{ см}^{-1}$. В соединениях **II** и **III** присутствует гидролизованная форма германия, о чем свидетельствует наличие в их спектрах полосы деформационных колебаний $\delta(\text{GeOH})$ в области $830\text{-}860 \text{ см}^{-1}$.

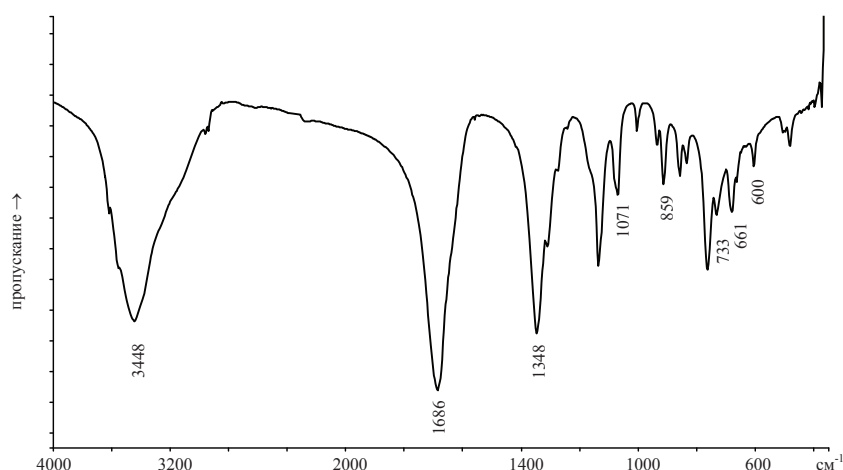


Рис. 1. ИК-спектр комплекса **II**

Зафиксированные особенности ИК-спектров синтезированных комплексов были интерпретированы следующим образом. В соединении **I** сохраняется не только такая же, как и в бис(цитрато)германатах с органическими катионами, другими s- и d-металлами [12-16], координируемая форма HCitr^{3-} , но и сам полиэдр германия GeO_6 (в связях участвуют кислороды депротонированных двух карбоксильных и одной гидроксильной групп).

Исходя из определенного нами ранее в результате РСА димерного строения тартрато- и ксиларатогерманатов калия [20, 22], а также аналогий, наблюдаемых в ИК-спектрах и характере термораспада рассматриваемых комплексов, для **I** – **III** предложены молекулярные формулы: $\text{Li}_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**I**), $\text{Li}_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**II**), $\text{Li}_4[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Xylar})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**III**) и схемы строения (рис. 2).

В результате фармакологических исследований установлено антипсихотическое действие комплекса **III** – бис(μ -ксиларато)дигидроксодигерманата(IV) лития. Данный комплекс в дозе 1400-1200 мг/кг наиболее эффективно защищает от возникновения и развития синдрома стереотипного поведения крыс (модель параноидной формы шизофрении) по сравнению с референс-препаратами – хлоридом лития и галоперидолом.

Таким образом, можно констатировать, что при замене в молекулах бис(цитрато)-, тартрато- и ксиларатогерманатов катионов натрия и калия [16, 20, 22] на литий строение комплексов не меняется. Однако это существенно влияет на проявляемую фармакологическую активность: ранее исследованные биметаллические Na-Ge(IV) и K-Ge(IV) комплексы с ксиларовой кислотой антипсихотической активности практически не проявляли [24].

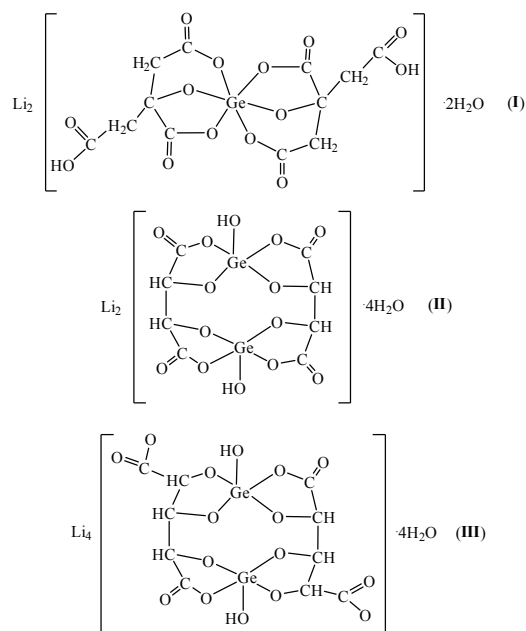


Рис. 2. Схемы строения комплексов I – II

Следовательно, действие оказывает комплекс в целом, а не отдельно его составляющие. Стереохимию комплексов определяют в рассматриваемых случаях полидентатные лиганды, гибкость их молекул, способность выполнять роль мостика, наличие, число и расположение хелатирующих гидроксильных и карбоксильных групп.

Авторы выражают благодарность Годован В.В., Шандре А.А., Кашенко О.А., Варбанец Е.И. (Одесский национальный медицинский университет) за проведенные исследования антипсихотической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bromet E.J., Gluzman S.F., Paniotto V.I., Webb C.P.M., Tittle N.L., Zakhozha V., Havenaar J.M., Gutkovich Z., Kostyuchenko S., Schwartz J.E. Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine Findings from the Ukraine World Mental Health survey // Soc. Psychiatr. Epidemiol. – 2005. – Vol. 40. – P. 681 – 690. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-005-0927-9>
2. Координационные соединения металлов в медицине / Е.Е. Крисс, И.И. Волченкова, А.С. Григорьева, К.Б. Яцимирский, Л.И. Бударин. – Киев: Наукова думка, 1986. – 216 с.
3. Иммунофармакология микроэлементов / Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. – М.: КМК, 2000. – 537 с.
4. Машковский М.А. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. И доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
5. Рустанович А.В., Шамрей В.К. Клиническая психиатрия в схемах, таблицах и рисунках. – Издание 3-е, перераб. и доп. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 216 с.
6. Edwards S., Hamilton V., Nherera L., Trevor N. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation // Health Technol. Assess. – 2013. – Vol. 17. № 54. P. 1-190. <http://dx.doi.org/10.3310/hta17540>

7. *Биологическая* активность соединений германия / Лукевич Э.Я., Гар Т.К., Игнатович Л.М., Миронов В.Ф. – Рига: Зинатие, 1990. – 191 с.
8. *Менчиков Л.Г., Игнатенко М.А.* Биологическая активность органических соединений германия (обзор) // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2012. – Т. 46. №11. – С. 3-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s11094-013-0860-2>
9. *Пат.* 71812 Україна, А61Р 9/00 А61К 33/00. Калій біс(цитрато)германат(IV), що виявляє протиішемічну активність // Лук'янчук В.Д., Жигіна І.О., Сейфулліна І.Й., Марцинко О.Е., Песарогло О.Г.; заявл. 30.01.2012; опубл. 25.07.2012. Бюл. № 14. – 4 с.
10. *Варбанець О.І., Годован В.В., Шандра О.О., Каценко О.А., Сейфулліна І.Й., Марцинко О.Е.* Протисудомна дія нового ксиларатного комплексу германію(IV) з калієм на різних моделях судомного синдрому // *Інтегративна антропологія*. – 2012. – № 2(20). – С. 33-36.
11. *Назаренко В. А.* Аналітична хімія германія. – М.: Наука, 1973. – 262 с.
12. *Seifullina I.I., Pesaroglo A.G., Minacheva L.Kh., Martsinko E.E., Sergienko V.S.* Bis(citrato)germanate Complexes with Organic Cations: Crystal Structure of (HNic)₂[Ge(HCit)₂]·3H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2006. – V. 51, No 12. – P. 1892-1899. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023606120096>
13. *Seifullina I.I., Ilyukhin A.B., Martsinko E.E., Sergienko V.S., Chebanenko E.A.* Products of Reaction between Bis(citrato)hydroxogermanic Acid and Organic Molecules. Molecular and Crystal Structure of (HNad)₂[Ge(HCit)₂]·4H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2015. – V. 60, No 1. – P. 33-37. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023615010143>
14. *Pesaroglo A.G., Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Sergienko V.S.* The Coordination Polymer Triaquabarium-μ-bis(citrato)germanate Trihydrate: Synthesis, Properties, Molecular and Crystal Structure of {[Ge(μ-HCit)Ba(H₂O)₃]·3H₂O}_n // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2010. – V. 55, No 9. – 1366-1372. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023610090068>
15. *Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Pesaroglo A.G., Seifullina I.I., Churakov A.V., Sergienko V.S.* Bis(citrato)germanates of Bivalent 3d Metals (Fe, Co, Ni, Cu, Zn): Crystal and Molecular Structure of [Fe(H₂O)₆][Ge(HCit)₂]·4H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2011. – V. 56, No 8. – 1243-1249. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023611080171>
16. *Марцинко Е.Э., Сейфуллина И.И., Песарогло А.Г.* Получение и характеристика разнометалльных комплексов s(Na, K, Mg, Ca, Sr)-металлов на основе бис(цитрато)германатной кислоты // *Укр. хим. журн.* – 2011. – Т. 77, № 9. – С. 3-6.
17. *Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Chebanenko E.A., Seifullina I.I., Sergienko V.S., Churakov A.V.* The Conditions of Formation of Heterometallic Complexes in the GeCl₄ (SnCl₄)–Citric Acid–M(CH₃COO)₂–H₂O Systems. The Crystal and Molecular Structures of [M(H₂O)₆][Ge(HCit)₂]·4H₂O (M = Mg, Mn, Co, Cu, Zn) and [M(H₂O)₆][Sn(HCit)₂]·4H₂O (M = Mg, Co, Ni) // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2013. – V. 58, No 5. – 515-522. <http://dx.doi.org/10.1134/s003602361305015x>
18. *Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Chebanenko E.A., Ilyukhin A.B., Seifullina I.I., Sergienko V.S.* Ammonium and Potassium Citratogermanates(IV): Synthesis, Chemical Compositions, and Structures. The Crystal Structures of (NH₄)₂[Ge(OH)(H₂Cit)₂]·H₂O and K₄[Ge(HCit)(H₂Cit)]·3H₂O // *Rus. J. Coord. Chem.* – 2013. – V. 39, No 9. – 629-635. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070328413090054>
19. *Martsinko E.E., Seifullina I.I., Minacheva L.Kh., Pesaroglo A.G., Sergienko V.S.* Synthesis, Properties, and Molecular and Crystal Structure of Diantipyrylmethanium Bis(μ-Tartrato)dihydroxydigermanate(IV) Tetrahydrate (HDam)₂[Ge₂(μ-L)₂(OH)₂]·4H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2008. – V. 53, № 11. – P. 1694-1702. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023608110053>
20. *Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Ilyukhin A.B., Martsinko E.E., Sergienko V.S., Chebanenko E.A., Churakov A.V.* Strategy for the Synthesis of Di- and Polymer Tartratogermanates with Single-Charge Cations. Crystal Structures of K₂[Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]·4.5H₂O and (NH₄)_{2n}[Ge₂(μ-O)(μ-Tart)₂]_n·nMeCN·nH₂O // *Rus. J. Coord. Chem.* – 2013. – V. 39, No 11. – 751-757. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070328413110043>
21. *Martsinko E.E., Pesaroglo A.G., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Sergienko V.S., Churakov A.V.* Synthesis, Properties, and Molecular and Crystal Structure of Hexaquaquacopper(IV) Bis(diaquaquacuprato-μ₃-trihydroxyglutarato)germanate(IV) Dihydrate [Cu(H₂O)₆][Ge(μ₃-Thgl)₂{Cu(H₂O)₂}₂]·2H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2011. – V. 56, No 2. – P. 190-196. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023611020197>
22. *Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Pesaroglo A.G., Sergienko V.S.* Heteronuclear Alkali Metal bis(μ-Trihydroxyglutarato)dihydroxydigermanates(IV). The Crystal and Molecular Structure of K₄[Ge₂(m-Thgl)₂(OH)₂]·4H₂O // *Rus. J. Inorg. Chem.* – 2012. – V. 57, No 3. – P. 343-349. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023612030199>
23. *Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Chebanenko E.A., Sergienko V.S., Churakov A.V.* Synthesis and Characterization of Cobalt(II) and Manganese(II) Xylaratogermanates: The Molecular and Crystal Structures

of the $[M(H_2O)_6][Ge(\mu_3-L)_2\{M(H_2O)_2\}_2] \cdot 4H_2O \cdot nCH_3CN$ Complexes ($M = Co, n = 0$; $M = Mn, n = 1$) // Rus. J. Inorg. Chem. – 2013. – V. 58, No 2. – P. 152-159. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023613020174>

24. Варбанець О.І., Годован В.В., Шандра О.О., Каценко О.А., Сейфулліна І.Й., Марцинко О.Е. Вплив нових ксиларатних комплексів германію (IV) на прояви синдрому стереотипної поведінки у шурів // Одеський медичний журнал. – 2012. – №4(132). – С. 15-18.

Стаття надійшла до редакції 04.08.2016

**О. Е. Марцинко¹, І. Й. Сейфулліна¹, О. А. Чебаненко¹, О. Г. Песарогло²,
О. П. Пожарицький², О. Б. Кравченко¹**

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної хімії та полімерів, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна

²Одеський державний аграрний університет, кафедра садівництва, виноградарства, біології та хімії, вул. Канатна, 99, м. Одеса, 65039, Україна

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ РІЗНОМЕТАЛЬНИХ Li-Ge(IV) КОМПЛЕКСІВ ЛИМОННОЮ, ВИННОЮ ТА КСИЛАРОВОЮ КИСЛОТАМИ

Розроблено методики синтезу, вперше одержано та охарактеризовано методами елементного аналізу, термогравіметрії, ІЧ-спектроскопії різнометальні комплекси літію та германію(IV) на основі лимонної (H_4Citr), винної (H_4Tart), ксиларової (H_5Xylar) кислот. За результатами дослідження сукупністю фізичних та хімічних методів встановлено, що отримані координаційні сполуки являють собою комплекси катіон-аніонного типу: $Li_2[Ge(HCitr)_2] \cdot 2H_2O$ (I), $Li_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4H_2O$ (II), $Li_4[Ge_2(OH)_2(\mu-Xylar)_2] \cdot 4H_2O$ (III). Запропоновано схеми будови сполук I – III. Встановлено антипсихотичну дію комплексу III.

Ключові слова: германій, літій, гідроксикарбонові кислоти, координаційні сполуки, антипсихотична активність.

**E. E. Martsinko¹, I. I. Seifullina¹, E. A. Chebanenko¹, A. G. Pesaroglo²,
A. Ph. Pozharitskiy², E. B. Kravchenko¹**

¹Odessa Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082

²Odessa State Agrarian University, Department of Gardening, Viticulture, Biology and Chemistry, Kanatnaya St., 99, Odessa, 65039

SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF MIXED-METAL Li-Ge(IV) COMPLEXES WITH CITRIC, TARTARIC AND XYLARIC ACIDS

Different-metal complexes of lithium and germanium(IV) with hydroxycarbonic acids – citric (H_4Citr), tartaric (H_4Tart) and xylaric (H_5Xylar) have been obtained for the first time and characterized by methods of elemental analyses, thermogravimetry, IR-spectroscopy.

In the first step of the compounds' synthesis, weighed portions of GeO_2 and hydroxycarbonic acid (H_4Citr , H_4Tart or H_5Xylar) have been added into hot water (250-300 ml), heated (pH 1,5-2) and concentrated in the water bath to 50 ml (~4.5 h). In the second step, precisely weighed portion of $CH_3COOLi \cdot 2H_2O$ has been added to obtain solutions. The mixtures have been stirred for 5-10 min without heating and then filtered. The resulting complexes have

been precipitated by adding an equal volumes of ethanol (for **I**) or acetonitrile (for **III**) to the corresponding solutions. Residue of the complex **II** have been precipitated from the corresponding solution in one day. The yield of the products has been 60–75%.

Study of the thermal stability of complexes **I-III** has shown that their thermolysis is proceed stepwise. Their IR-spectrums contain bands $\nu(\text{C}=\text{O})$ (only complex **I**), one or two $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ bands and $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ bands, three $\nu(\text{Ge}-\text{O})$ bands and also alcoholate $\nu(\text{C}-\text{O})$ (in the absence of the $\text{C}-\text{OH}$ bending vibrations).

According to the results of research and physical and chemical analyzes, there have been established, that obtained coordination compounds are complexes of cationic-anionic type: $\text{Li}_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**I**), $\text{Li}_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**II**), $\text{Li}_4[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Xylar})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**III**). Schemes of structures of the compounds **I-III** have been proposed. Antipsychotic activity of the complex **III** has been shown.

Keywords: germanium, lithium, hydroxycarbonic acids, coordination compounds, antipsychotic activity.

REFERENCES

1. Bromet E.J., Gluzman S.F., Paniotto V.I., Webb C.P.M., Tintle N.L., Zakhosha V., Havenaar J.M., Gutkovich Z., Kostyuchenko S., Schwartz J.E. *Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine Findings from the Ukraine World Mental Health survey* Soc. Psychiatr. Epidemiol., 2005, vol. 40, pp. 681-690. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-005-0927-9>
2. Kriss E.E., Volchenkova I.I., Grigoreva A.S., Yatsimirskiy K.B., Budarin L.I. *Koordinatsionnyie soedineniya metallov v meditsine*. Kiev, Naukova dumka, 1986, 216 p. (in Russian)
3. Kudrin A.V., Skalnyiy A.V., Zhavoronkov A.A., Skalnaya M.G., Gromova O.A. *Immunofarmakologiya mikroelementov*. Moscow, KMK, 2000, 537 p. (in Russian)
4. Mashkovskiy M.A. *Lekarstvennyie sredstva*. Moscow, Novaya volna, 2012, 1216 p. (in Russian)
5. Rustanovich A.V., Shamrey V.K. *Klinicheskaya psihiatriya v shemah, tablitsah i risunkah*. Sankt-Peterburg, ELBI-SPb, 2006, 216 p. (in Russian)
6. Edwards S., Hamilton V., Nherera L., Trevor N. *Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation* Health Technol. Assess., 2013, vol. 17, no 54, pp. 1-190. <http://dx.doi.org/10.3310/hta17540>
7. Lukevits E.Ya., Gar T.K., Ignatovich L.M., Mironov V.F. *Biologicheskaya aktivnost soedineniy germaniya*, Riga, Zinatie, 1990, 191 p.
8. Menchikov L.G., Ignatenko M.A. *Biologicheskaya aktivnost organicheskikh soedineniy germaniya (obzor)* Himiko-farmatsevticheskii zhurnal, 2012, vol. 46, no11, pp. 3-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s11094-013-0860-2> (in Russian)
9. Lukyanchuk V.D., Zhitina I.O., Seifullina I.I., Martsinko E.E. Potassium bis(citrato)germanate (IV), that shows the antiischemic activity Patent UA, no 71812, zayavl. 30.01.2012, opubl. 25.07.2012. Bull. no 14. (in Ukrainian)
10. Varbanets O.I., Godovan V.V., Shandra O.O., Kaschenko O.A., Seyfullina I.I., Martsinko E.E. *Protisudomna dlya novogo ksilaratnogo kompleksu germaniyu(IV) z kaliem na riznih modelyah sudomnogo sindromu*. Integrativna antropologiya., 2012, no 2(20), pp. 33-36.
11. Nazarenko V. A. *Analiticheskaya himiya germaniya*. Moscow, Nauka, 1973, 262 p. (in Russian)
12. Seifullina I.I., Pesaroglo A.G., Minacheva L.Kh., Martsinko E.E., Sergienko V.S. *Bis(citrato)germanate Complexes with Organic Cations: Crystal Structure of (HNic)₂[Ge(HCit)₂]·3H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2006, vol. 51, no 12, pp. 1892-1899. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023606120096>
13. Seifullina I.I., Ilyukhin A.B., Martsinko E.E., Sergienko V.S., Chebanenko E.A. *Products of Reaction between Bis(citrato)hydroxogermanic Acid and Organic Molecules. Molecular and Crystal Structure of (HNad)₂[Ge(HCit)₂]·4H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2015, vol. 60, no 1, pp. 33-37. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023615010143>
14. Pesaroglo A.G., Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Sergienko V.S. *The Coordination Polymer Triaquabarium-μ-bis(citrato)germanate Trihydrate: Synthesis, Properties, Molecular and Crystal Structure of {[Ge(μ-HCit)₂Ba(H₂O)₂]·3H₂O}_n*. Rus. J. Inorg. Chem., 2010, vol. 55, no 9, pp 1366-1372. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023610090068>

15. Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Pesaroglo A.G., Seifullina I.I., Churakov A.V., Sergienko V.S. *Bis(citrato) germanates of Bivalent 3d Metals (Fe, Co, Ni, Cu, Zn): Crystal and Molecular Structure of [Fe(H₂O)₆][Ge(HCit)₂] \cdot 4H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2011, vol. 56, no 8, pp. 1243-1249. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023611080171>
16. Martsinko E.E., Seifullina I.I., Pesaroglo E.G. *Synthesis and characteristics of mixed-metal complexes of s(Na, K, Mg, Ca, Sr)-metals on the basis of bis(citrato)germanate acid*. Ukr. Chem. Journ., 2011, vol. 77, no 9, pp. 3-6. (in Russian)
17. Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Chebanenko E.A., Seifullina I.I., Sergienko V.S., Churakov A.V. *The Conditions of Formation of Heterometallic Complexes in the GeCl₄ (SnCl₄)-Citric Acid-M(CH₃COO)₂-H₂O Systems. The Crystal and Molecular Structures of [M(H₂O)₆][Ge(HCit)₂] \cdot 4H₂O (M = Mg, Mn, Co, Cu, Zn) and [M(H₂O)₆][Sn(HCit)₂] \cdot 4H₂O (M = Mg, Co, Ni)*. Rus. J. Inorg. Chem., 2013, vol. 58, no 5, pp 515-522. <http://dx.doi.org/10.1134/s003602361305015x>
18. Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Chebanenko E.A., Ilyukhin A.B., Seifullina I.I., Sergienko V.S. *Ammonium and Potassium Citratogermanates(IV): Synthesis, Chemical Compositions, and Structures. The Crystal Structures of (NH₄)₂[Ge(OH)(H₂Cit)₂] \cdot H₂O and K₄[Ge(HCit)₂(H₂Cit)] \cdot 3H₂O*. Rus. J. Coord. Chem., 2013, vol. 39, no 9, pp. 629-635. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070328413090054>
19. Martsinko E.E., Seifullina I.I., Minacheva L.Kh., Pesaroglo A.G., Sergienko V.S. *Synthesis, Properties, and Molecular and Crystal Structure of Diantipyrilmethanium Bis(μ -Tartrato)dihydroxydigermanate(IV) Tetrahydrate (HDam)₂[Ge₂(μ -L)₂(OH)₂] \cdot 4H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2008, vol. 53, no 11, pp. 1694-1702. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023608110053>
20. Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Ilyukhin A.B., Martsinko E.E., Sergienko V.S., Chebanenko E.A., Churakov A.V. *Strategy for the Synthesis of Di- and Polymer Tartratogermanates with Single-Charge Cations. Crystal Structures of K₂[Ge₂(OH)₂(μ -L-Tart)₂] \cdot 4.5H₂O and (NH₄)_{2n}[Ge₂(μ -O)(μ -L-Tart)₂]_nnMeCN \cdot nH₂O*. Rus. J. Coord. Chem., 2013, vol. 39, no 11, pp 751-757. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070328413110043>
21. Martsinko E.E., Pesaroglo A.G., Minacheva L.Kh., Seifullina I. I., Sergienko V.S., Churakov A.V. *Synthesis, Properties, and Molecular and Crystal Structure of Hexaaquacopper(IV) Bis(diaquacuprato- μ -trihydroxyglutarato)germanate(IV) Dihydrate [Cu(H₂O)₆][Ge(μ -3-Thgl)₂(Cu(H₂O)₃)₂] \cdot 2H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2011, vol. 56, no 2, pp. 190-196. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023611020197>
22. Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Pesaroglo A.G., Sergienko V.S. *Heteronuclear Alkali Metal bis(μ -Trihydroxyglutarato)dihydroxydigermanates(IV). The Crystal and Molecular Structure of K₄[Ge₂(μ -Thgl)₂(OH)₂] \cdot 4H₂O*. Rus. J. Inorg. Chem., 2012, vol. 57, no 3, pp. 343-349. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023612030199>
23. Martsinko E.E., Minacheva L.Kh., Seifullina I.I., Chebanenko E.A., Sergienko V.S., Churakov A.V. *Synthesis and Characterization of Cobalt(II) and Manganese(II) Xylaratogermanates: The Molecular and Crystal Structures of the [M(H₂O)₆][Ge(μ -L)₂(M(H₂O)₃)₂] \cdot 4H₂O \cdot nCH₃CN Complexes (M = Co, n = 0; M = Mn, n = 1)*. Rus. J. Inorg. Chem., 2013, vol. 58, no 2, pp. 152-159. <http://dx.doi.org/10.1134/s0036023613020174>
24. Varbanets O.I., Godovan V.V., Shandra O.O., Kaschenko O.A., Seyfullina I.Y., Martsinko O.E. *Vpliv novih ksilaratnih kompleksiv germaniyu(IV) na proyavi sindromu stereotipnoyi povedinki u schuriv*. Odeskiy medichniy zhurnal., 2012, no 4(132), pp. 15-18.