

УДК 541.49+541.64

**И. И. Сейфуллина¹, Е. А. Чебаненко, Е. Э. Марцинко¹, А. Г. Песарогло²,
А. Ф. Пожарицкий²**¹Одесский национальный университет, кафедра общей химии и полимеров
ул. Дворянская 2, Одесса, 65082, Украина²Одесский государственный аграрный университет, кафедра ботаники, экологии и
химии, ул. Канатная, 99, Одесса. 65039**ОБРАЗОВАНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
БИСЦИТРАТОГЕРМАНАТНЫХ КИСЛОТ**

В статье обобщены данные, в основном полученные авторами в результате исследований, выполненных на кафедре общей химии и полимеров ОНУ имени И.И. Мечникова с участием аспирантов и студентов. Рассмотрены реакционная способность существующей в водном растворе бисцитратогерманатной кислоты и структура выделенных на ее основе координационных соединений с экзo-лигандами и с ионами s-, d-металлов. Показана возможность выделения бисцитратогидроксигерманатной кислоты в кристаллическом виде путем замены водной среды на уксуснокислую. Обращено внимание на перспективность рассмотренных соединений в плане создания на их основе терапевтически активных веществ.

Ключевые слова: диоксид германия, тетрагидрид германия, лимонная кислота, координационные соединения, биологическая активность.

Первоначально германий привлек внимание исследователей благодаря присутствию его в травах, женьшене, чесноке, алоэ, широко используемых в тибетской медицине. В 1950-е годы доктор К. Асаи (Япония) обнаружил германий в живых организмах, а затем установил, что органические соединения германия, содержащие связь германий-углерод, положительно влияют на организм человека, обеспечивают перенос кислорода в тканях организма, повышают иммунитет, проявляют противоопухолевую активность. По его теории в крови человека соединения германия ведут себя аналогично гемоглобину, участвуют в процессе переноса кислорода в тканях организма, предупреждая развитие кислородной недостаточности (гипоксии) на тканевом уровне.

По мнению многих ученых германий является жизненно необходимым (эссенциальным) микроэлементом. Норма его потребления в органической форме – не менее 0,5 мг в сутки, между тем, с пищевыми продуктами человек получает в сотни раз меньше. Дефицит германия в организме приводит к состоянию гипоксии (кислородной недостаточности), вследствие чего нарушается работа всех органов и систем. Основные проявления дефицита германия: синдром хронической усталости, снижение физической и умственной работоспособности, гиповитаминоз, хроническая и частая заболеваемость, повышенный риск развития ишемической болезни сердца, инсультов, остеопороза, вирусных заболеваний и пролиферативных процессов.

В результате опытов было установлено, что германий не только предотвращает развитие кровяной гипоксии, возникающей при уменьшении количества гемоглобина, и развивающейся при кровопотерях, отравлении окисью углерода, при радиационных воздействиях, а и способствует индукции гамма-интерферона,

основными направлениями действия которого является антивирусная и противоопухолевая защита, иммуномодулирующие и радиозащитные функции лимфатической системы [1, 2]. Единственный способ восполнить германиевый дефицит в организме – это дополнительный его прием в виде биодобавки или лекарственного средства.

Однако, по мере расширения и углубления исследований действия биологически активных добавок, содержащих органический германий, было обнаружено, что они проявляют нефро-, нейро- и легочную токсичность. Это было объяснено недостаточной чистотой полученных средств, из-за загрязнения исходными реактивами [3, 4].

Известно, что введение в организм биометаллов в виде координационных соединений (экзогенных комплексов), то есть в форме, наиболее приближенной к той, в которой металлы находятся в биологических системах, может приводить к выполнению этими соединениями функций, присущих биокоординационным соединениям естественного происхождения (эндогенных комплексов). Поэтому такие экзогенные комплексы металлов всегда менее токсичны, чем их неорганические и органические соединения. Установлено, что введение координационных соединений биометаллов позволяет достаточно эффективно регулировать их концентрацию в органах в необходимой организму форме, транспортировать лекарственное средство к очагам болезни, устранять токсическое действие катионов металлов и других веществ.

В связи с этим возникла идея использовать при создании лекарственных препаратов, содержащих германий, вместо органических *его координационные соединения с биологически активными органическими лигандами – естественными метаболитами человеческого организма*.

К ним относится лимонная (α -гидрокситрикарбоновая) кислота, непосредственный участник цикла трикарбоновых кислот – процесса, который состоит из последовательных реакций с участием специфических ферментов, обеспечивающих в живом организме окисление основных промежуточных продуктов расщепления питательных веществ.

Доказано также, что лимонная и некоторые другие органические кислоты снижают риск синтеза в организме канцерогенных нитрозаминов, а значит и риск развития онкологической патологии. Она очищает организм от вредных отравляющих веществ, выводит соли, шлаки, улучшает деятельность органов пищеварения, повышает остроту зрения, улучшает сжигание углеводов в анаэробных условиях, обладает противоопухолевым свойством, снижает повышенную кислотность желудочного сока, увеличивает выведение токсинов через кожу, повышает иммунитет, способствует увеличению содержания кальция в организме, нормализует деятельность психо-, нейро-, эндокринной и иммунной систем. Лимонная кислота и ее соли используются в медицине для улучшения энергетического обмена.

Помимо важной физиологической роли в живом организме лимонная кислота вызывает значительный интерес с точки зрения структурных особенностей [5] как потенциально четырехдентатный лиганд. В растворе в зависимости от pH она существует в различных формах. На ее основе получено большое число координационных соединений с различными биометаллами [6 -12].

Первые публикации, посвященные исследованию комплексообразования лимонной кислоты с GeO_2 , появились в 30-х годах прошлого столетия. Позднее было установлено, что в системе GeO_2 – лимонная кислота – вода образуется комплексная

цитратогерманатная кислота, более сильная, чем исходная. Однако, при этом оставались не выясненными вопросы, касающиеся областей существования в растворе отдельных форм данного комплекса в зависимости от pH и концентрации лимонной кислоты. Не ясно было, какие функциональные группы последней участвуют в связывании с германием (IV), происходит ли при этом отщепление протонов и конденсация молекул воды.

Применение надежной индикаторной системы с салицилфлуороном в роли конкурирующего лиганда [13] позволило спектрофотометрически установить, что в диапазоне концентраций $1 \cdot 10^{-5}$ – $5 \cdot 10^{-2}$ и $6 \cdot 10^{-2}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ с лимонной кислотой образуются комплексы состава Ge : лиганд = 1:1 и 1:2 соответственно, то есть комплексобразование протекает ступенчато.

Для бисцитратогерманатной кислоты были определены константы кислотной ионизации ($K_1 = 2.4 \cdot 10^{-2}$ и $K_2 = 1.9 \cdot 10^{-4}$), которые были использованы для расчета константы образования ($K_y = 1,09 \cdot 10^2$) рассматриваемого комплекса в условиях конкурирующей реакции с салицилфлуороном ($C_{\text{общ. Ge}} = 1 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $\mu = 0.1$, $t = 25^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 1-2$). Константа устойчивости такого же порядка была получена и в результате ее экстракционного распределения с введением вторичного лиганда (8-оксихинолина).

Таким образом, факт существования довольно устойчивой в водном растворе бисцитратогерманатной кислоты был достоверно доказан [13], но из-за высокой растворимости в воде возникла проблема её выделения в твердом виде.

Для формирования кристаллической структуры соединений такого типа впервые на кафедре общей химии и полимеров ОНУ имени И.И. Мечникова был применен метод введения внешнесферной органической азотсодержащей молекулы, способной связываться с бисцитратогерманатной кислотой в протонированной форме. В качестве таких лигандов были выбраны никотиновая кислота (Nic) и никотинамид (Nad), гидразид изоникотиновой кислоты (Ind) [14], дифенилгуанидин (Dphg) [15], цитозин (Ctz), пирацетам (Pam), диантипирилметан (Dam).

Эти комплексы на основе лимонной кислоты представляют собой однотипные соединения, с одинаковым молярным соотношением исходных компонентов Ge : лимонная кислота : лиганд = 1:2:2: ($\text{HNic}_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $(\text{HNad})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $(\text{HInd})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]$, $\text{HCtz}_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $(\text{HDphg})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $(\text{HPam})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]$, $(\text{HDam})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Для определения их строения в качестве модели использованы бисцитратогерманатные комплексы с никотиновой кислотой ($\text{HNic}_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) и дифенилгуанидином ($(\text{HDphg})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, для которых был проведен рентгеноструктурный анализ (РСА). Структурными единицами кристалла комплекса $(\text{HNic})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ являются комплексные анионы $[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]^{2-}$ (рис. 1), катионы никотиновой кислоты HNic^+ и кристаллизационные молекулы воды (рис. 2) [14].

В мономерном комплексном анионе атом Ge координирован по вершинам несколько искаженного октаэдра тремя парами атомов кислорода трех сортов от двух тридентатно-хелатных лигандов: гидроксильными (O(3), O(10)), α -карбоксилатными (O(1), O(8)) и β -карбоксилатными (O(4), O(11)). Вторая – протонированная – β -ветвь CCO_2H каждого из двух лигандов в координации с атомом Ge не участвует. Происходит замыкание двух пяти- и шестичленных металлоциклов.

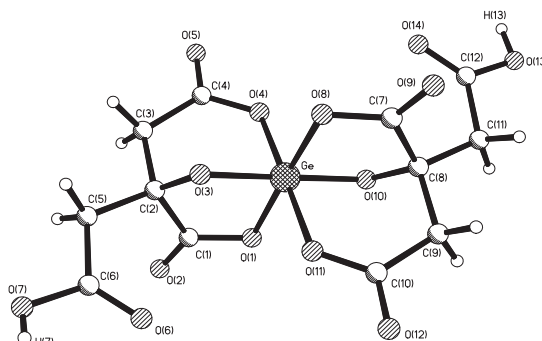


Рис. 1. Строение комплексного аниона $[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]^{2-}$ в структуре $(\text{HNic})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

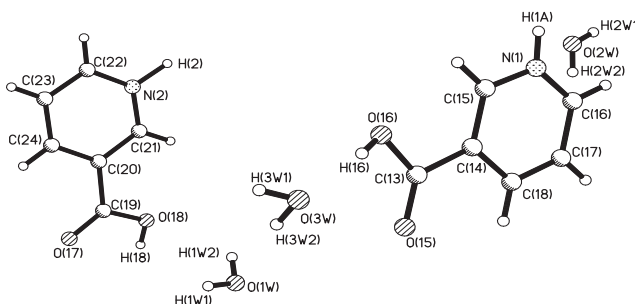


Рис. 2. Фрагмент структуры $(\text{HNic})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$:
два кристаллографически независимые катиона HNic^+ и три молекулы воды

При сравнении структур бисцитратогерманатов с никотиновой кислотой и дифенилгуанидином [15], установлено, что замена экзо-лиганда не приводит к существенному изменению строения комплексного аниона (рис. 3).

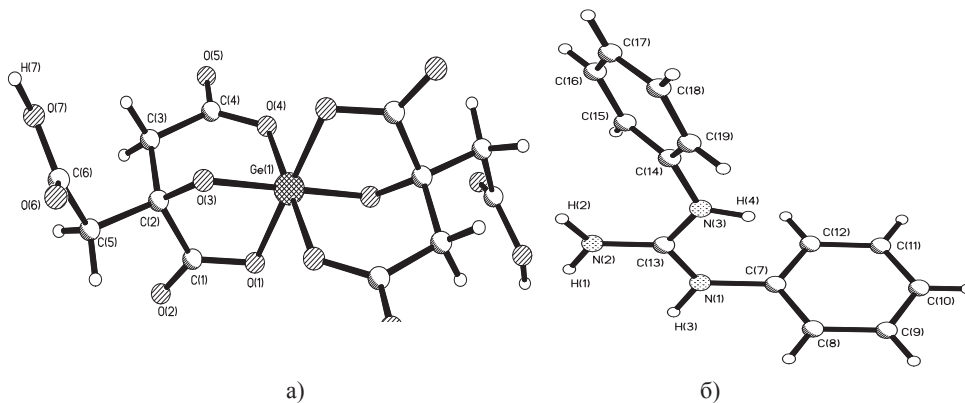


Рис. 3. Строение комплексного аниона $[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]^{2-}$ (а) и катиона HDphg^+ (б) в структуре $(\text{HDphg})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Основное различие структур состоит в расположении данного фрагмента C(5) C(6)O(6)O(7)H(7) относительно связи C(2)-C(5). Более сильное связывание координированного лиганда с Dphg по сравнению с Nic ослабляет влияние молекул кристаллизационной воды, уменьшается их число, в структуре с Dphg они не участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей. При этом существенно меняется кристаллическая структура всего комплекса (рис. 4). Последнее очень важно для разработки концепции целенаправленного синтеза супрамолекулярных ансамблей заданного строения и функциональности.

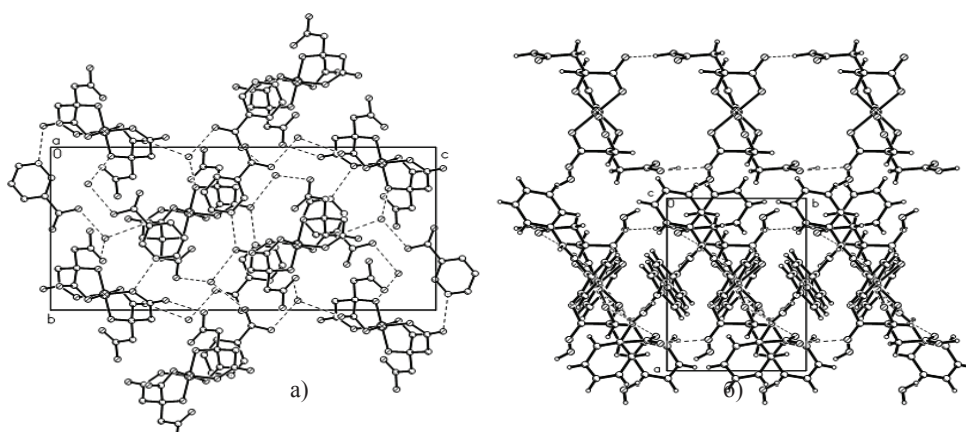
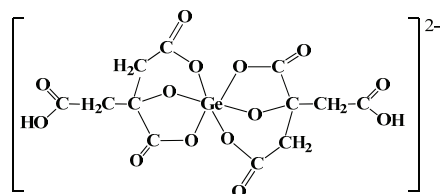


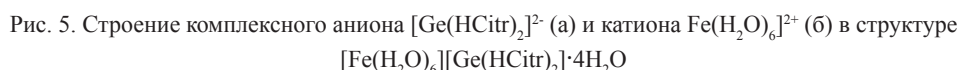
Рис. 4. Упаковка структурных элементов в кристаллах (HNic)₂[Ge(HCitr)₂]·3H₂O (а) и (HDphg)₂[Ge(HCitr)₂]·H₂O (б)

Кислотный характер и наличие в бисцитратогерманатной кислоте H₂[Ge(HCitr)₂] свободных донорных центров, способных к образованию связей с другими металлами, определили возможность использования данного комплекса в качестве конструкционного блока для синтеза гетерометаллических координационных соединений с рядом s- и d-металлов.

Так, на основе бисцитратогерманатной кислоты были получены и охарактеризованы 10 координационных соединений катион-анионного типа: M₂[Ge(HCitr)₂]·2H₂O (M = K, Na), [M(H₂O)₆][Ge(HCitr)₂]·H₂O (M = Mg, Ca, Sr), [M(H₂O)₆][Ge(HCitr)₂]·nH₂O (M = Fe (n=4), Co, Ni (n=2), Cu (n=1), Zn (n=3)) [17-18].

С учетом структуры ранее полученных бис(цитрато)германатов с экзолигандами и на основании полной аналогии в составе, термической устойчивости, спектральных характеристиках был сделан вывод, что во всех перечисленных выше комплексах реализуется одинаковый комплексный анион:





Установлено, что в структуре комплекса два кристаллографически независимых октаэдрических аниона $[\text{Ge}(\text{HCitr})_2]^{2-}$ связаны ионами Ba^{2+} в полимерную цепочку. КЧ атома Ba равно 9. Цепочки объединены между собой и с кристаллизационными молекулами воды водородными связями (рис. 6).



Итак, на основании полученных данных было доказано, что существующая в водном растворе бисцитратогерманатная кислота характеризуется высокой реакционной способностью по отношению как к экзо-лигандам, так и к ионам s-, d-металлов. Исходя из молекулярной и кристаллической структуры синтезированных разнолигандных и гетерометаллических комплексов, удалось охарактеризовать состав, пространственную организацию донорных атомов в комплексном анионе бисцитратогерманатной кислоты. По-прежнему, остался открытым вопрос о возможности её препаративного выделения. С этой целью решено было изменить стратегию синтеза указанного комплекса: заменить водный раствор уксусной кислотой и использовать в качестве комплексообразователя не GeO_2 , а GeCl_4 . В результате удалось выделить кристаллическое соединение: $[\text{H}_5\text{O}_2][\text{Ge}(\text{H}_2\text{Cit}) (\text{H}_{2.5}\text{Cit})(\text{OH})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{COOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [20], состоящее из centrosymmetrical димерных комплексных анионов $[\text{Ge}_2(\text{H}_2\text{Cit})(\text{H}_{2.5}\text{Cit})(\text{OH})_2]^-$ (рис. 7а), катиона диоксония $[\text{H}_5\text{O}_2]^+$, молекул уксусной кислоты и воды (рис. 7б).

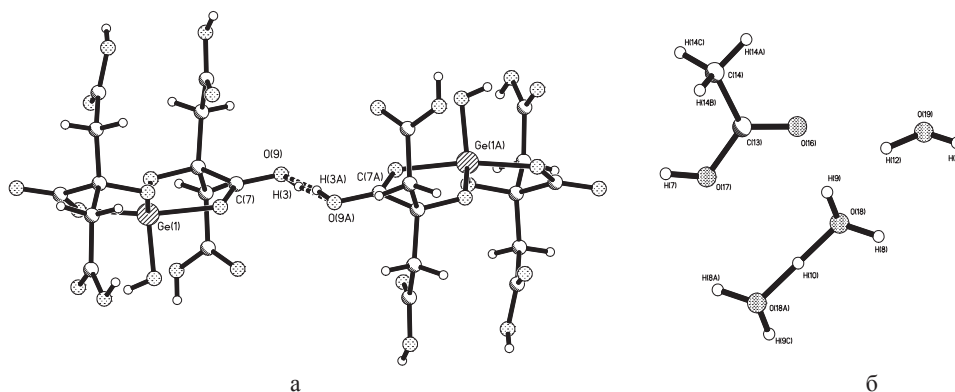
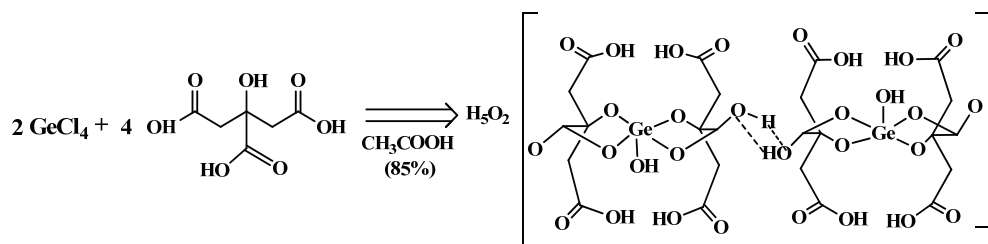


Рис. 7. Строение димерного комплексного аниона $[\text{Ge}_2(\text{H}_2\text{Cit})(\text{H}_{2.5}\text{Cit})(\text{OH})_2]^-$ (а) и катиона диоксония $[\text{H}_5\text{O}_2]^+$, молекул уксусной кислоты и воды (б)

Таким образом, реакцию комплексообразования в рассматриваемом случае можно представить следующим уравнением:



Обращает на себя внимание тот факт, что в нем, в отличие от комплексов выделенных из воды, реализуется нетривиальный для лимонной кислоты способ её координации: бидентатный моно(хелатный), а не тридентатный бис(хелатный) [18-19]. В связи с этим две боковые карбоксильные группы не участвуют в связывании

с германием, образуется, как и в воде, комплексная кислота, но не двухосновная, а четырехосновная. Координационное число германия до пяти насыщается за счёт гидроксильной группы, то есть в качестве комплексообразователя выступает гидролизованная форма GeOH^{3+} . Формируется не характерный для германия (IV) координационный полиэдр тригональная бипирамида.

Факт образования различных по составу и строению цитратогерманатных кислот указывает на перспективность дальнейшего исследования реакционной способности последней и получения на её основе новых координационных соединений с ионами s-, d- и f- металлов.

Такие соединения могут стать субстанциями для получения лекарственных препаратов нового поколения. Так, в результате доклинических испытаний острой токсичности ряда рассмотренных комплексов установлено, что они относятся к практически нетоксичным либо малотоксичным веществам. Обнаружена антимикробная активность бисцитратогерманата кобальта в отношении стафилококка, которая в 5 раз выше, чем у препаратов пенициллинового ряда, а также транквилизирующая, антидепрессивная, противосудорожная, ноотропная активности бисцитратогерманата магния.

Кроме того, показано, что комплексная бисцитратогерманатная кислота повышает биосинтез и казеинолитическую (182,1%) и эластазную (182,6%) активности фермента *Bacillus* sp. 27, а также казеинолитическую (127,6%) и гемоглобинолитическую (110,0%) активности фермента *Yarrowia lipolytica* 2061. Результаты данного исследования могут быть использованы в медицине для биосинтеза указанных протеолитических ферментов.

Литература

1. Лукевич Э.Я., Гар Т.К., Игнатович Л.М., Миронов В.Ф. Биологическая активность соединений германия. – Рига: Зинатие, 1990. – 191 с.
2. Goodman S. Organic Germanium – Powerful Healer // J. Comp. Med. – 1987. – №4. – P. 34-52.
3. <http://www.germaniumsesequioxide.com>
4. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ill.html>
5. Glusker J. P. Citrate conformation and chelation: enzymatic implications // Am. Chem. Soc. – 1980. – Vol. 13. – P. 345-352.
6. Zhou Z., Deng Y., Wan H. Structural diversities of cobalt(II) coordination polymers with citric acid // American Chem. Soc. – 2005. – Vol. 5, № 3. – P. 1109-1117.
7. Zhang G., Yang G., Ma J. S. Versatile framework solids constructed from divalent transition metals and citric acid: syntheses, crystal, structures and thermal behaviors // Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 375-381.
8. Li W., Jin L., Zhu N., Hou X., Deng F. et. al. Structure of colloidal bismuth subcitrate (CBS) in dilute HCl: unique assembly of bismuth citrate dinuclear units ($[\text{Bi}(\text{Cit})_2\text{Bi}]^{2-}$) // Am. Chem. Soc. – 2003. – № 2. – P. 12408-12409.
9. Suerbaum S., Michetti P. Helicobacter pylori infection // New England J. of Medicine. – 2002. – P. 1175-1186.
10. O'Morain C., Borody T., Farley A. Efficacy and safety of single-triple capsules of bismuth biskalcitrate, metronidazole and tetracycline, given with omeprazole, for the eradication of Helicobacter pylori: an international multicentre study // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 415-420.
11. De Boer W. A. A novel therapeutic approach for Helicobacter pylori infection: the bismuth-based triple therapy moncapsule // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2001. – Vol. 10, № 8. – P. 1559-1566.
12. Kaliva M., Giannadaki T., Salifoglou A. A new dinuclear vanadium(V)-citrate complex from aqueous solutions. synthetic, structural, spectroscopic, and ph-dependent studies in relevance to aqueous vanadium(V)-citrate speciation // Inorg. Chem. – 2002. – Vol. 41, № 15. – P. 3850-3858.
13. Пожарицкий А. Ф. Исследование комплексных соединений германия с некоторыми оксикислотами. Дис. ... канд. хим. наук: 02.00.01. – Одесса, 1974. – 129 с.

14. Сейфуллина И.И., Песарогло А.Г., Марцинко Е.Э., Л. Х. Миначева и др. Бисцитратогерманатные комплексы с органическими катионами. Кристаллическая структура $(\text{HNic})_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ // Журн. неорган. химии. – 2006. – Т. 51, №12. – С. 2010-2017.
15. Сейфуллина И.И., Песарогло А.Г., Марцинко Е.Э., Миначева Л. Х. и др. Синтез, свойства и кристаллическая структура гидрата бис(цитрато)германата дифенилгуанидиния $(\text{HDphg})_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 1.08\text{H}_2\text{O}$ // Журн. неорган. химии. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 550-555.
17. 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.
18. Марцинко Е.Э., Песарогло А.Г., Сейфуллина И.И., Миначева Л. Х. и др. Бис(цитрато)германаты двухвалентных 3d-металлов (Fe, Co, Ni, Cu, Zn). Кристаллическая и молекулярная структура $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ // Журн. неорган. химии. – 2011. – Т. 56, № 8. – С. 1247-1253.
19. Pesaroglo A.G., Martsinko E.E., Seifullina I.I., Mynacheva L. X. et al. The Coordination Polymer Triaquabarium- μ -bis(citrato)germanate Trihydrate: Synthesis, Properties, Molecular and Crystal Structure of $\{[\text{Ge}(\mu\text{-HCit})_2\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}_n$ // Rus. J. of Inorg. Chem. – 2010. – Vol. 55, №.9. – P. 1366-1372.
20. Сейфуллина И. И., Миначева Л. Х., Чебаненко Е.А., Марцинко Е. Э. и др. Синтез, свойства, кристаллическая и молекулярная структура димера бис(цитрато)гидроксогерманиевой (IV) кислоты $[\text{H}_5\text{O}_2][\text{Ge}(\text{H}_2\text{Cit})(\text{H}_{2.5}\text{Cit})(\text{OH})]_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{COOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ // Журн. неорган. химии. – 2011. – Т. 56, № 12. – С. 1974.

Стаття надійшла до редакції 08.09.12

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

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

²Одеський державний аграрний університет, кафедра ботаніки, екології та хімії,
вул. Канатна, 99, Одеса. 65039

УТВОРЕННЯ ТА РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ БІСЦИТРАТОГЕРМАНАТНИХ КИСЛОТ

Резюме

В статті узагальнено данні, які в основному були одержані авторами в результаті досліджень, виконаних на кафедрі загальної хімії та полімерів ОНУ імені І.І. Мечникова за участю аспірантів та студентів. Розглянуто реакційну здатність існуючої у водному розчині бісцитратогерманатної кислоти та структура виділених на її основі координаційних сполук з екзо-лігандами та з іонами s, d-металів. Показано можливість виділення бісцитратогерманатної кислоти у кристалічному виді шляхом заміни водного середовища на оцтовокисле. Звернуто увагу на перспективність розглянутих сполук для створення на їх основі терапевтично активних речовин.

Ключові слова: діоксид германію (IV), тетрахлорид германію (IV), лимонна кислота, координаційні сполуки, біологічна активність.

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

¹Odessa Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026

²Odessa State Agrarian University, Department of Botany, Ecology and Chemistry,
Kanatnaya St., 99, Odessa, 65039

FORMATION AND REACTIONARY ABILITY OF THE BISCITRATOGERMANATIC ACID

Summary

The article summarises the data obtained by the authors from the research carried out in the laboratories of the Department of General Chemistry and Polymers, Odessa Mechnikov National University, with the assistance of students and postgraduate students. It considers the reactionary ability in the water solution of biscitratogermanatic acid and the structure of coordination compounds with exo-ligands and s-, d-metal ions singled out on its basis. The possibility is shown of singling out the crystalline form of the biscitratohydroxogermanatic acid by means of substituting the water environment for that of the acetic acid. Attention is drawn to the good potential of the considered compounds in creating therapeutically active substances on their basis.

Key words: germanium (IV) dioxide, germanium (IV) tetrachloride, citric acid, coordination compounds, biological activity.