

УДК 541.49+546.814

**О. Е. Марцинко¹, І. Й. Сейфулліна¹, М. Г. Кочман¹, О. А. Фінік²,
О. Г. Песарогло³**¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра неорганічної хімії та хімічної освіти, вул. Дворянська 2, Одеса, 65082, Україна; E-mail: lborn@ukr.net²ТОВ «ІНСПЕКТОРАТ УКРАЇНА», пров. Удільний, 1, Одеса, 65044, Україна³Одеський державний аграрний університет, вул. Канатна, 99, Одеса, 65039, Україна

ЕКЗО-ЛІГАНДНІ КОМПЛЕКСИ ДІЕТИЛЕНТРИАМІН-ПЕНТААЦЕТАТОГЕРМАНАТНОЇ(IV) КИСЛОТИ

Розроблено методики та проведено синтез комплексів на основі діетилентриамінпентаацетатогерманатної(IV) кислоти та низки екзо-лігандів. Встановлено їх склад, термічну стійкість, спосіб координації діетилентриамінпентаоцтової кислоти (H_5Dtra) та протонування екзо-лігандів – ізоніазиду (Ind), дифенілгуанідину (Dphg), пірацетаму (Pam), імідазолу (Im), цитозину (Ctz), 1,10'-фенантроліну (Phen), 2,2'-біпіридину (Bipy). Запропоновано схему будови та молекулярну формулу одержаних сполук $(HL)[Ge(OH)(HDtra)] \cdot nH_2O$, де L = Ind, n = 0 (1), Dphg, n = 8 (2), Pam, n = 4 (3), Im, n = 2 (4), Ctz, n = 2 (5), Phen, n = 5 (6), Bipy, n = 4 (7). Одержані сполуки представляють інтерес як перспективні засоби біомедичного призначення.

Ключові слова: германій, діетилентриамінпентаоцтова кислота, гетероциклічні аміни, координаційні сполуки.

Діетилентриамінпентаоцтова кислота (H_5Dtra), також відома як пентетинова, є синтетичною поліамінокарбоною кислотою з вісьмома центрами формування координаційних зв'язків, які можуть зв'язувати іони металів і утворювати стабільні комплекси. Цей комплекс наявний у списку затверджених інгредієнтів лікарських засобів та вважається безпечним при прийомі всередину; H_5Dtra та її змішані солі $Na_3CaDtra$ та $Na_3ZnDtra$ схвалені FDA для лікування отруєння трансурановими сполуками [1]. Насьогодні синтезовано низку похідних H_5Dtra , що містять ароматичні фрагменти, які знайшли застосування в медичній практиці при лікуванні та діагностиці захворювань (рис. 1) [2].

Діетилентриамінпентаоцтова кислота утворює стійкі хелати з різними металами, багато з яких застосовуються в медицині та сільському господарстві [3–14]. Так, визначена протихлорозна дія комплексів феруму(III) з H_5Dtra при обприскуванні винограду [4, 5]. Довготривалий польовий експеримент показав, що комплекс цинку з H_5Dtra в комбінації з органічним вуглецем добре засвоюється та збільшує посіви рису та кукурудзи [6], хороші результати в якості добрив виявили також сполуки мангану та купруму з даним комплексом [7].

Останнім часом спостерігається значний інтерес до сполук лантанідів з діетилентриамінпентаоцтовою кислотою та її похідними. Наприклад, комплекс з аніоном $[Gd(Dtra)]^{2-}$ успішно використовується як контрастна речовина в магнітно-резонансній томографії для збільшення швидкості релаксації протонів при виявленні онкологічних пухлин [8, 9] та патологій печінки [10, 11]. Комплекс ^{99m}Tc з H_5Dtra застосовують для оцінки розриву сечоводу у хворих на нефролітіаз [12].

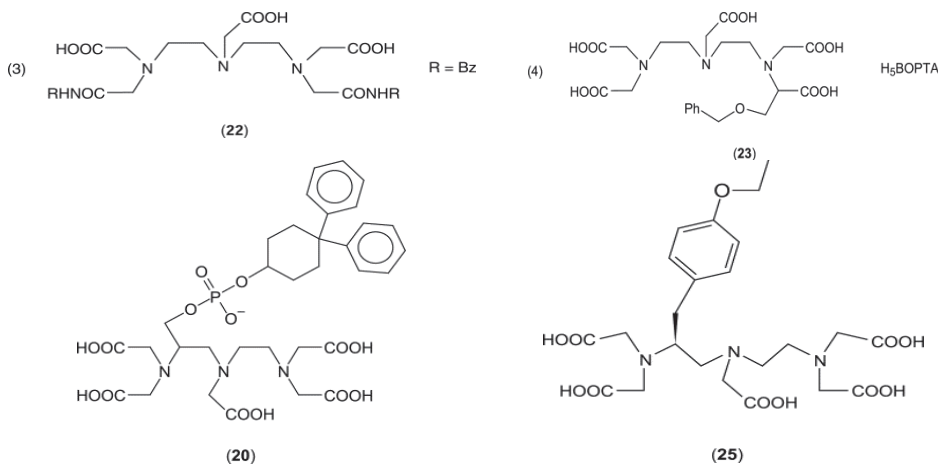


Рис. 1. Структурні формули похідних H_3Dtpa з ароматичними фрагментами, що застосовуються в медицині [2].

Протягом багатьох років авторами проводилися систематичні дослідження діетилентриамінпентаацетатів германію(IV) [3]. Встановлено фармакологічну активність солей: $Na_2[Ge(OH)(Dtpa)] \cdot 2H_2O$ – при корекції закритої черепно-мозкової травми [13], а сполуки $K_2[Ge(OH)(Dtpa)] \cdot 2H_2O$ – в умовах профілактики гострої гіпоксії з гіперкапнією [14]. Сполуки із зовнішньосферними лігандами не вивчалися. Проте сполуки, які містять біоелемент Германій, зв'язаний з комплексом, та фармакологічно активний екзо-ліганд, є перспективними субстанціями лікарських засобів.

Метою даної роботи є розробка методик синтезу, встановлення складу та будови діетилентриамінпентаацетатогерманатів(IV) з екзо-лігандами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вихідними реагентами для синтезу сполук були обрані реактиви фірми Sigma-Aldrich: GeO_2 (99,99%), діетилентриамінпентаоцтова кислота (98%, CAS67-43-6), ізоніазид (99,0%, CAS54-85-3), 1,3-дифенілгуанідин (97,0%, CAS102-06-7), пірацетам (99,0%, CAS7491-74-9), імідазол (99,0%, CAS288-32-4), цитозин (99,0%, CAS71-30-7), 1,10'-фенантролін (99,0%, CAS66-71-7), 2,2'-біпіридин (99,5%, CAS366-18-7).

Синтез сполук. В якості вихідної речовини використана діетилентриамінпентаацетатогерманатна(IV) кислота $[Ge(OH)(H_2Dtpa)] \cdot H_2O$, для якої раніше була розроблена методика синтезу та отримана повна фізико-хімічна характеристика, включаючи структуру [3]: до насиченого водного розчину H_3Dtpa (0.01 моль, 3.97 г у 500 мл води) додавали еквімолярну кількість GeO_2 (0.01 моль, 1.046 г) і випарювали протягом 40 хв до об'єму 60 мл. Через добу з розчину випадав осад комплексної кислоти.

Синтез сполук з екзо-лігандами проводили за однотипною методикою: 0.001 моль (0.5016 г) комплексної кислоти розчиняли у 20 мл гарячої дистильованій воді, додавали еквімолярну кількість Ind (комплекс 1), Dphg (2), Pam (3), Im

(4), Ctz (5), Phen (6), Віру (7). Зелений осад **1** та білі осади **2–7** випадали з отриманих розчинів після додавання триразового надлишку етанолу. Осади відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали водно-спиртовою сумішшю, сушили до постійної маси при 20–25 °С в ексікаторі над CaCl₂. Вихід продуктів 65–70% від теоретичного.

Вміст Германію було визначено методом атомно-емісійної спектроскопії із застосуванням оптичного емісійного спектрометра з індуктивно зв'язаною плазмою Optima 8000 ICP-OES, інших елементів – на аналізаторі Elemental Analyzer CE-440 (табл. 1).

Таблиця 1

Результати елементного аналізу комплексів 1–7

Table 1

The results of elemental analysis of complexes 1–7

№	Брутто-формула комплексу	Знайдено, %				Розраховано, %			
		Ge	C	N	H	Ge	C	N	H
1	GeN ₆ O ₁₂ C ₂₀ H ₂₈	12.10	38.56	12.89	4.46	11.70	38.67	13.54	4.51
2	GeN ₆ O ₁₉ C ₂₇ H ₃₀	8.76	38.47	9.92	5.88	8.66	38.64	10.02	5.96
3	GeN ₅ O ₁₇ C ₂₀ H ₃₉	10.62	34.29	9.89	5.48	10.41	34.40	10.03	5.59
4	GeN ₅ O ₁₃ C ₁₇ H ₂₉	12.44	34.68	11.76	4.90	12.36	34.72	11.91	4.94
5	GeN ₆ O ₁₄ C ₁₈ H ₃₀	11.67	34.19	13.26	4.70	11.51	34.25	13.32	4.76
6	GeN ₅ O ₁₆ C ₂₆ H ₃₈	9.76	41.38	9.19	4.87	9.63	41.40	9.29	5.04
7	GeN ₅ O ₁₅ C ₂₄ H ₃₇	10.29	40.39	9.78	5.14	10.20	40.47	9.84	5.20

Термогравіметричний аналіз (ТГА) проводили на дериватографі Q-1500Д, повітряна атмосфера, інтервал температур 20–1000 °С, швидкість нагрівання 10 град/хв. ІЧ спектри поглинання (400–4000 см⁻¹) сполук у вигляді таблеток з KBr записували на спектрофотометрі Frontier фірми Perkin Elmer та розшифровували, виходячи з літературних даних щодо характеристичних смуг поглинання органічних молекул та комплексних сполук [15–18].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі елементного аналізу продуктів синтезу **1–7** (табл. 1) було встановлено, що в них реалізується мольне співвідношення елементів Ge:N = 1:6 (**1, 2, 5**), Ge:N = 1:5 (**3, 4, 6, 7**), отже Ge: Dtpa: Ind (Dphg, Pam, Im, Ctz, Phen, Віру) = 1:1:1.

Термічний розклад комплексонатів **2–7** починається з ендотермічного ефекту в інтервалі температур 80–180 °С, при якому відбувається видалення певної кількості молекул кристалізаційної води (табл. 2). Досить висока температура її видалення обумовлена формуванням широкої системи міжмолекулярних та внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, що є характерним для різноманітних комплексонатів металів [3].

Таблиця 2

Етапи терморозкладу сполук 1–7

Table 2

Stages of thermal decomposition of compounds 1–7

№	Температурний інтервал першого ендоефекту	Кількість молекул води	Розрахована втрата маси, %	Втрата маси на ТГ, %	Залишок при 1000 °С, %	
					розраховано для GeO ₂	знайдено по ТГ
1	-	-	-	-	83.14	86.00
2	70–150 °С	8	17.17	17.50	87.53	84.00
3	80–180 °С	4	10.32	10.00	85.01	78.00
4	70–160 °С	2	6.13	6.20	82.20	82.00
5	70–150 °С	2	5.71	5.80	83.41	84.00
6	80–180 °С	5	11.94	12.00	86.12	84.00
7	70–170 °С	4	10.12	10.00	85.30	77.00

Винятком є комплекс з ізоніазидом **1** – при його нагріванні до 200 °С не спостерігається жодних ефектів, дана сполука не є кристалогідратом (рис. 2).

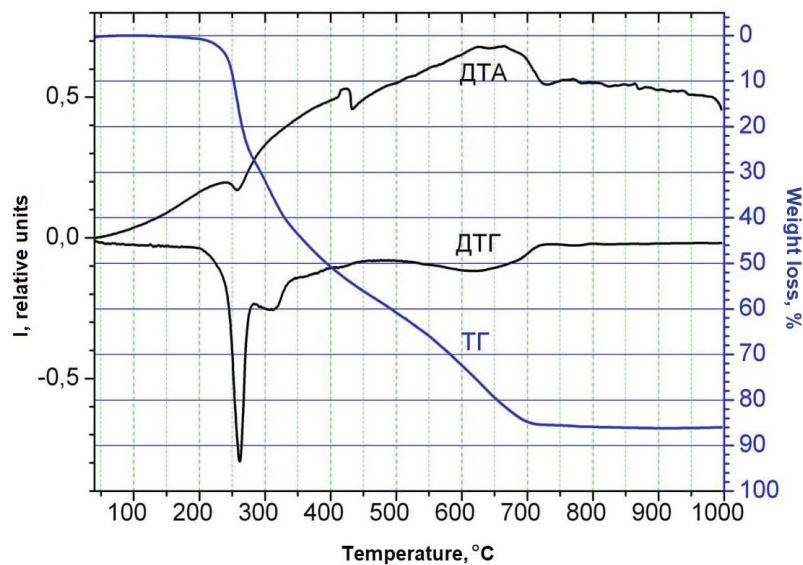


Рис. 2. Термогравіграма комплексу **1**.

Fig. 2. Thermogravigram of the complex **1**.

В інтервалі $\sim 180\text{--}250\text{ }^\circ\text{C}$ на термогравіграмах **1–7** спостерігається стабілізація, часто без зміни маси. При більш високих температурах на кривих ДТА відмічені екзотермічні ефекти, відбувається розрив координаційних зв'язків комплексоутворювача з лігандом, окисна термодеструкція та формування кінцевого продукту – GeO_2 (табл. 2).

Інтерпретацію спектрів синтезованих сполук **1–7** доцільно було проводити в порівнянні зі спектром комплексної кислоти (рис. 3). Відповідно до літературних даних частоти $\nu(\text{C-O})$, $\nu(\text{C=O})$ в ІЧ-спектрах комплексонів мають досить високу характеристичність [3, 15–20]. Встановлено, що в ІЧ-спектрах **1–7** присутня одна широка або декілька смуг в області валентних коливань ОН-групи, а саме в діапазоні $3400\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$. Її характер вказує на наявність внутрішньо- і міжмолекулярних водневих зв'язків за участю кристалізаційних молекул води.

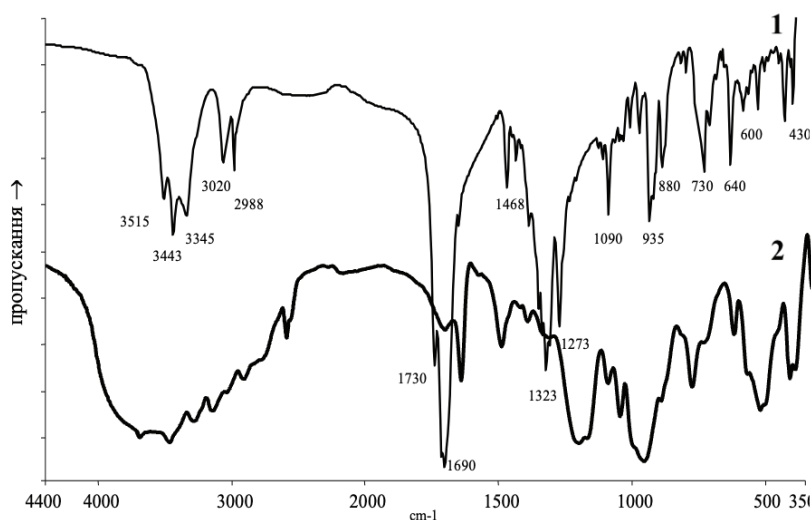


Рис. 3. ІЧ-спектри комплексної кислоти $[\text{Ge}(\text{OH})(\text{H}_2\text{Dtpa})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (1) та сполуки **6** (2)

Fig. 3. IR-spectra of complex acid $[\text{Ge}(\text{OH})(\text{H}_2\text{Dtpa})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (1) and compound **6** (2)

Усі карбоксильні групи ліганду є депротонованими, про що свідчить присутність смуг $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ при $1630\text{--}1690\text{ cm}^{-1}$ і $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ при $1380\text{--}1420\text{ cm}^{-1}$. Наявність зв'язків Ge-N та Ge-O в синтезованих комплексах підтверджують смуги валентних коливань цих зв'язків в області $640\text{--}650$ та $590\text{--}620\text{ cm}^{-1}$, відповідно. Особливо слід відзначити смугу деформаційних коливань групи Ge-O-N при $810\text{--}820\text{ cm}^{-1}$. У комплексах **1–7** спостерігається розщеплення смуг в області 3000 cm^{-1} (валентні коливання зв'язку C-H), отже усі атоми Нітрогену в їх молекулах координовані або протонувані.

Таким чином, в нових сполуках будова октаедричного поліедру Германію зберігається такою ж, як у вихідній комплексній кислоті: атом Ge координований двома

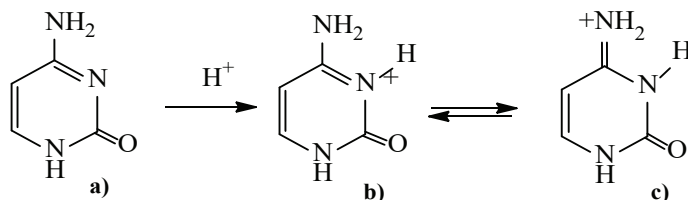
атомами Нітрогену і трьома атомами Оксигену трьох ацетатних груп Dtpa, координаційне число Германію доповнюється до 6 за рахунок гідроксо-ліганду.

Порівняльний аналіз ІЧ спектрів Ind, Im та відповідних комплексів **1** і **4** показав, що в області коливань гетероциклічного кільця відбулися зміни: підвищення частот коливань $\nu(\text{C-N})$ на 20–35 cm^{-1} (1551, 1570 cm^{-1} для Ind та Im та 1571, 1592 cm^{-1} для сполук **1** та **4**, відповідно). Відзначено, що смуга, яка відповідає за деформаційні коливання аміногрупи $\delta(\text{NH}_2)$ при 1640 cm^{-1} у спектрі комплексу **1** зберігається такою ж, як в Ind, що унеможливило її протонування [17]. Отже, ізоніазид та імідазол входять до складу комплексів у N-протонуваній формі за Нітрогеном гетероциклу.

В спектрі комплексу з дифенілгуанідиним **2** з'являється нова смуга деформаційних коливань $\delta(\text{NH}_2^+) = 1576 \text{ cm}^{-1}$, яка свідчить про протонування фрагменту $\text{C}=\text{NH}$ Dphg, подібно до встановленого нами раніше у етилендіамінтетраацетатогерманаті (HDphg)[Ge(OH)(Edta)]·H₂O [18].

В результаті порівняння ІЧ-спектру пірацетама та відповідного діетилентриамінпентаацетатогерманату **3** встановлено, що смуги валентних коливань NH₂ накладаються на характерні для OH-груп. Для визначення атому, що протонується, було здійснено розрахунок зарядів на кожному з атомів у молекулі пірацетама за допомогою пробної версії програми Hyper Chem 8 Professional. Встановлено, що максимальні негативні заряди зосереджені на атомах Оксигену: –0,338; –0,335 (на карбонілах піролідинового кільця та амідної групи відповідно), отже протонується Оксиген піролідинового кільця, що було доведено нами раніше для онієвої сполуки з біс(цитрато)германатним аніоном [18].

З огляду на те, що цитозин залежно від рН середовища існує у різних формах [19]:



можна припустити, що у комплексі **5** реалізується форма b), оскільки він був виділений з розчину при рН ~ 3,5. Дійсно, в ІЧ-спектрі цього комплексу, порівняно з вихідним цитозином, виявлено нову смугу (1618 cm^{-1}) пов'язану з появою в молекулі групи NH⁺, за рахунок якої компенсується заряд комплексного аніону.

Для інтерпретації ІЧ-спектрів комплексів **6** і **7** з Phен та Віру було проведено порівняння зі спектрами структурно охарактеризованих 1,10-фенантроліній та 2,2'-біпіридиній біс(цитрато)германатів [18, 20]. Наявність в спектрах **6** та **7** смуг валентних коливань $\nu(\text{C-C}) = 1300\text{--}1600 \text{ cm}^{-1}$, деформаційних коливань $\delta(\text{C-H}) = 1000\text{--}1500 \text{ cm}^{-1}$ та $700\text{--}1200 \text{ cm}^{-1}$, $\delta(\text{C-C}) < 700 \text{ cm}^{-1}$ свідчать про утворення протонуваних по атому Нітрогену NPhен⁺ та NВіру⁺.

Таким чином, на основі результатів сукупності методів дослідження зроблено висновок, що утворюються онієві сполуки (HL)[Ge(OH)(HDtpa)]·nH₂O, де L = Ind,

$n = 0$ (1), Dphg, $n = 8$ (2), Pam, $n = 4$ (3), Im, $n = 2$ (4), Ctz, $n = 2$ (5), Phen, $n = 5$ (6), Віру, $n = 4$ (7), структурна формула яких наведена на рис. 4.

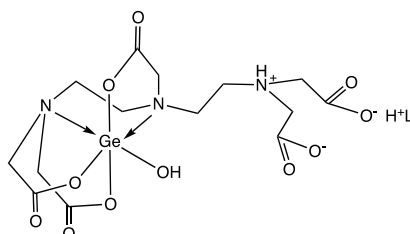


Рис. 4. Загальна схема будови комплексів (HL)[Ge(OH)(HDtpa)].

Fig. 4. The general scheme of the complexes structure (HL)[Ge(OH)(HDtpa)].

В синтезованих сполуках екзо-ліганди приєднуються до комплексного аніону в протонованій за певними атомами (N, O) формі (рис. 5).

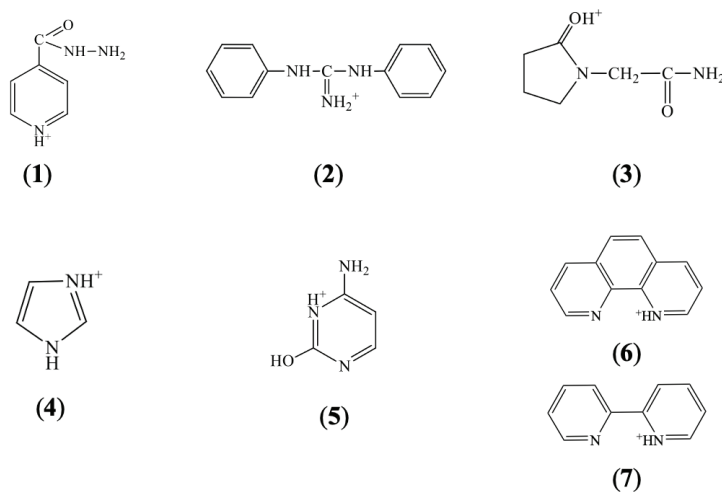


Рис. 5. Схеми будови катіону в комплексах 1–7.

Fig. 5. Schemes of the cation structure in complexes 1–7.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Gerhardsson L., Kazantzis G.* Diagnosis and Treatment of Metal Poisoning: General Aspects // Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition), 2015. – Vol. 1. – P. 487–505. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59453-2.00023-8>
2. *Cotton S.* Coordination Chemistry of the s, p, and f Metals. Complexes of DTPA and its derivatives // Comprehensive Coord. Chem. II.– 2003. – Vol. 3. – P. 143–147. <https://doi.org/10.1016/B0-08-043748-6/02004-1>
3. *Марцинко О.Е.* Однорідно-і різнометальні комплексонати германію(IV) // Автореф. дис. ... канд. хім. наук. – Одеса, 2005.– 20 с.

4. *Trunova O.K.* The role of chelate coordination compounds of biogenic metals in the vital activity of plants // *Ukr. Chem. J.*– 2022. – Vol. 88, N12. – P. 91–138. <https://doi.org/10.33609/2708–129X.88.12.2022.91–138>
5. *Fukuhara K., Nakanishi I., Imai K., Mizuno M.* DTPA-Bound Planar Catechin with Potent Antioxidant Activity Triggered by Fe³⁺ Coordination // *Antioxidants.*– 2023. Vol. 12, N2. – P. 225–229. <https://doi.org/10.3390/antiox12020225>
6. *Kumar D., Kumar S., Kumari R., Vimal B.K., Parveen H., Kumar S., Priyanka.* Impact of Conservation Agriculture on Vertical Distribution of DTPA-Zinc and Organic Carbon of Soil // *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*– 2019. – Vol. 8, No 4. – P. 585–593. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.804.063>
7. *Dhaliwal S.S., Sharma V., Kaur J., Shukla A. K., Hossain A., Abdel-Hafez S.H., Gaber A., Sayed S., Singh V.K.* The Pedospheric Variation of DTPA-Extractable Zn, Fe, Mn, Cu and Other Physicochemical Characteristics in Major Soil Orders in Existing Land Use Systems of Punjab, India // *Sustainabil.*– 2022. – Vol. 14, N1. – P. 29–43. <https://doi.org/10.3390/su14010029>
8. *Zhang X., Wang W., Liu T., Qi Y., Ma L.* The effects of three different contrast agents (Gd-BOPTA, Gd-DTPA, and Gd-DOTA) on brachial plexus magnetic resonance imaging // *Ann. Transl. Med.*– 2021. Vol. 9, N4. – P. 344–348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-21–348>
9. *Wang J., Qu S., Xu Q., Jin Z., Li T., Zhang S., Sun X.* Correlation Analysis between Retention of Gd-DTPA in the Cystic Area of Brain Metastasis and MRI Signs // *J. Oncology.*– 2022. – Vol. 2022. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/2738892>
10. *Zhang W.-Y., Sun H.-Y., Zhang W.-L., Feng R.* Effect of type 2 diabetes on liver images of GD-EOB-DTPA-enhanced MRI during the hepatobiliary phase // *Sci. Rep.*– 2023. – Vol. 13. – P. 543–554. <https://doi.org/10.1038/s41598–023–27730–0>
11. *Marth A.A., Auer T.A., Walter-Rittel T.C., Nevermann N. et al.* Gd-EOB-DTPA-MRCP to localize bile leakage after liver trauma and surgery: impact on treatment and outcome // *Eur. Radiology.*– 2023. – Vol. 33. – P. 5933–5942. <https://doi.org/10.1007/s00330–023–09608-x>
12. *Gharepapagh E., Fakhari A., Zomorodi A., Oskuei S.D.* Use of ^{99m}Tc-DTPA Scintigraphy in Evaluation of Ureteral Laceration Due to Transurethral Lithotripsy in a Patient with Nephrolithiasis // *World J. Nucl. Med.*– 2023. – Vol. 22, N1. – P. 43–47. <https://doi.org/10.1055/s-0042–1757282>
13. *Пат.* 83323 Україна. Спосіб фармакологічної корекції закритої черепно-мозкової травми комплексною сполукою на основі германію і діетилентриамінопентаацетатної кислоти з натрієм / В.Д. Лук'янчук, О.І. Ніженковський, В.С. Федерова, Д.С. Кравець, І.Й. Сейфулліна, О.Е. Марцинко, А.Г. Песарогло; – № u201302951. Заявл. 03.09.2012; Опубл. 10.09.2013, Бюл. № 17.
14. *Пат.* 84416 Україна, МПК (2013.01) А61Р 43/00. Спосіб фармакологічної профілактики гострої гіпоксії з гіперкапнією / В.Д. Лук'янчук, К.О. Шебалдова, О.Е. Марцинко; – № u201210420. Заявл. 11.03.2013; Опубл. 25.10.2013; Бюл. № 20.
15. *Nakamoto K.* Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry. – New York: John Wiley, 2009.– 403 p.
16. *Bellamy L.J.* The Infrared Spectra of Complex Molecules. – London: Chapman and Hall, 1980.– 299 p.
17. *Гусев А.М., Топілова З.М., Мещикова С.Б., Шульгін В.Ф.* Синтез та люмінесцентні властивості комплексів цинку з азометиновими похідними 3-(піридин-2-іл)-5-(2-амінофеніл)-1Н-1,2,4-триазолів // *Укр. хім. журн.*– 2011. – Т. 77, № 9. – С. 7–10.
18. *Марцинко О.Е.* Координаційна та супрамолекулярна хімія комплексних аніонів германію(IV), стануму(IV) з комплексонами та гідроксикарбоновими кислотами // Автореф. дис. ... докт. хім. наук. – Київ, 2014.– 41 с.
19. *Perrotta A.T., Wadkins T.S., Been M.D.* Chemical resau, multiple iorizable groups, and general acid-base catalysis in the HDV genomic ribozyme // *RNA Society.*– 2006. – Vol. 12. – P. 1282–1291. <https://doi.org/10.1261/rna.14106>
20. *Seifullina I., Martsinko E., Chebanenko E., Pirozhok O., Dyakonenko V., Shishkina S.* Synthesis and structural characteristics of bis(citrate)germanates(IV) (Hbipy)₂[Ge(HCit)₂]₂·2H₂O and [CuCl(bipy)₂]₂[Ge(HCit)₂]₂·8H₂O // *Chem. J. Moldova.*– 2016. – Vol. 11(2). – P. 52–57. [https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11\(2\).11](https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11(2).11)

Стаття надійшла до редакції 02.09.2023

O. E. Martsynko¹, I. Y. Seifullina¹, M. G. Kochman¹, O. A. Finik², O. G. Pesaroglo³

¹Odesa I. I. Mechnikov National University, Department of Inorganic Chemistry and Chemical Education, 2 Dvorianska St, Odesa, 65082, Ukraine; E-mail: lborn@ukr.net

²LLC «INSPECTORAT UKRAINE», 1 Udilnyi Lane, Odesa, 65044, Ukraine

³Odesa State Agrarian University, 99 Kanatna St, Odesa, 65039, Ukraine

EXO-LIGAND COMPLEXES OF DIETHYLENTRIAMINE-PENTAACETATOGERMANATIC(IV) ACID

The synthesis of complexes based on diethylenetriaminepentaacetategermanate(IV) acid and a number of exo-ligands was carried out. Their composition, thermal stability, method of coordination of diethylenetriaminepentaacetic acid (H₅Dtpa) and protonation of exo-ligands (isoniazid Ind, diphenylguanidine Dphg, piracetam Pam, imidazole Im, cytosine Ctz, 1,10-phenanthroline Phen, 2,2'-bipyridine Bipy), were established. The structural scheme and molecular formula of the obtained compounds were proposed (HL)[Ge(OH)(HDtpa)]*n*H₂O, де L = Ind, *n* = 0 (1), Dphg, *n* = 8 (2), Pam, *n* = 4 (3), Im, *n* = 2 (4), Ctz, *n* = 2 (5), Phen, *n* = 5 (6), Bipy, *n* = 4 (7).

Based on the elemental analysis of the synthesis products 1–7, it was determined that they exhibit a molar ratio of Ge: N = 1:6 (1, 2, 5), Ge:N = 1:5 (3, 4, 6, 7), therefore, Ge:Dtpa:Ind (Dphg, Pam, Im, Ctz, Phen, Bipy) = 1:1:1. The thermal decomposition of complexes 2–7 begins with an endothermic effect in the temperature range of 80–180 °C, during which a certain amount of crystallization water molecules is removed. The relatively high temperature of its removal is due to the formation of a broad system of intermolecular and intramolecular hydrogen bonds, which is characteristic of various metal complexonates. Thus, in the new compounds, the structure of the octahedral polyhedron of Germanium remains the same as in the original complex acid: the Ge atom is coordinated by two Nitrogen atoms and three Oxygen atoms of three Dtpa acetate groups. The coordination number of Germanium is complemented to 6 by the hydroxo-ligand.

All carboxyl groups of the ligand are deprotonated, as evidenced by the presence of bands $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ at 1630–1690 cm⁻¹ and $\nu_s(\text{COO}^-)$ at 1380–1420 cm⁻¹. The presence of Ge-N and Ge-O bonds in the synthesized complexes is confirmed by the bands of valence vibrations of these bonds in the range of 640–650 cm⁻¹ and 590–620 cm⁻¹, respectively. Particularly noteworthy is the band of deformation vibrations of the Ge-O-N group at 810–820 cm⁻¹. In complexes 1–7, a splitting of bands in the 3000 cm⁻¹ region (valence vibrations of the C-H bond) is observed, indicating that all nitrogen atoms in their molecules are coordinated or protonated.

The obtained compounds are of interest as promising agents for biomedical applications.

Keywords: germanium, diethylenetriaminepentaacetic acid, heterocyclic amines, coordination compounds.

REFERENCES

1. Gerhardsson L., Kazantzis G. *Diagnosis and Treatment of Metal Poisoning: General Aspects*. Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition), 2015, vol. 1, pp. 487–505. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59453-2.00023-8>
2. Cotton S. *Coordination Chemistry of the s, p, and f Metals. Complexes of DTPA and its derivatives*. Comprehensive Coord. Chem. II, 2003, vol. 3, pp. 143–147. <https://doi.org/10.1016/B0-08-043748-6/02004-1>
3. Martsynko O. E. *Odnoridno- i riznometalni kompleksonaty germaniiu(IV)*. Avtoref. dis. kand. khim. nauk [Uniform- and different metal-germanium(IV) complexonates. Cand. chem. sci. autoref.]. Odesa, 2005, 20 p. (in Ukrainian)
4. Trunova O. K. *The role of chelate coordination compounds of biogenic metals in the vital activity of plants*. Ukr. Chem. J., 2022, vol. 88, no 12, pp. 91–138. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.88.12.2022.91-138>

5. Fukuhara K., Nakanishi I., Imai K., Mizuno M. *DTPA-Bound Planar Catechin with Potent Antioxidant Activity Triggered by Fe³⁺ Coordination*. *Antioxidants*, 2023, vol. 12, no 2, pp. 225–229. <https://doi.org/10.3390/antiox12020225>
6. Kumar D., Kumar S., Kumari R., Vimal B.K., Parveen H., Kumar S., Priyanka. *Impact of Conservation Agriculture on Vertical Distribution of DTPA-Zinc and Organic Carbon of Soil*. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 2019, vol. 8, no 4, pp. 585–593. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.804.063>
7. Dhaliwal S.S., Sharma V., Kaur J., Shukla A.K., Hossain A., Abdel-Hafez S.H., Gaber A., Sayed S., Singh V.K. *The Pedospheric Variation of DTPA-Extractable Zn, Fe, Mn, Cu and Other Physicochemical Characteristics in Major Soil Orders in Existing Land Use Systems of Punjab, India*. *Sustainabil.*, 2022, vol. 14, no 1, pp. 29–43. <https://doi.org/10.3390/su14010029>
8. Zhang X., Wang W., Liu T., Qi Y., Ma L. *The effects of three different contrast agents (Gd-BOPTA, Gd-DTPA, and Gd-DOTA) on brachial plexus magnetic resonance imaging*. *Ann. Transl. Med.*, 2021, vol. 9, no 4, pp. 344–348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-21-348>
9. Wang J., Qu S., Xu Q., Jin Z., Li T., Zhang S., Sun X. *Correlation Analysis between Retention of Gd-DTPA in the Cystic Area of Brain Metastasis and MRI Signs*. *J. Oncology*, 2022, vol. 2022, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/2738892>
10. Zhang W.-Y., Sun H.-Y., Zhang W.-L., Feng R. *Effect of type 2 diabetes on liver images of GD-EOB-DTPA-enhanced MRI during the hepatobiliary phase*. *Sci. Rep.*, 2023, vol. 13, pp. 543–554. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27730-0>
11. Marth A.A., Auer T.A., Walter-Rittel T.C., Nevermann N. et al. *Gd-EOB-DTPA-MRCP to localize bile leakage after liver trauma and surgery: impact on treatment and outcome*. *Eur. Radiology*, 2023, vol. 33, pp. 5933–5942. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09608-x>
12. Gharepapagh E., Fakhari A., Zomorodi A., Oskuei S.D. *Use of ^{99m}Tc-DTPA Scintigraphy in Evaluation of Ureteral Laceration Due to Transurethral Lithotripsy in a Patient with Nephrolithiasis*. *World J. Nucl. Med.*, 2023, vol. 22, no 1, pp. 43–47. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757282>
13. Lukyanchuk V.D., Nizhenkovskiy O.I., Federova V.S., Kravets D.S., Seifullina I.I., Martsynko O.E., Pesaroglo A.G. *The method of pharmacological correction of a closed craniocerebral injury with a complex compound based on germanium and diethylenetriaminopentaacetic acid with sodium*. Patent UA, no 83323, publ. 10.09.2013 (in Ukrainian)
14. Lukyanchuk V.D., Shebaldova K. O., Martsynko O.E. *Method of pharmacological prevention of acute hypoxia with hypercapnia*. Patent UA, no 84416, publ. 25.10.2013 (in Ukrainian)
15. Nakamoto K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*. New York, John Wiley, 2009, 403 p.
16. Bellamy L.J. *The Infra-red spectra of complex molecules*. London, Chapman and Hall, 1975, 433 p. <https://doi.org/10.1007/978-94-011-6017-9>
17. Gusev A.N., Topilova Z.M., Meshkova S.B., Schulgin V.F. *Sintez i lyuminestsentnyie svoystva kompleksov tsinka s azometinovymi proizvodnyimi 3-(piridin-2-il)-5-(2-aminofenil)-1N-1,2,4-triazolov*. *Ukr. him. zhurn.*, 2011, vol 77, no 9, pp. 7–10. (in Russian)
18. Martsynko O.E. *Koordynatsiina ta supramolekuliarna khimiia kompleksnykh anioniv hermaniiu(IV), stanumu(IV) z kompleksonamy ta hidroksykarbonovymy kyslotamy*. Avtoref. dis. dokt. khim. nauk [Coordination and supramolecular chemistry of complex germanium(IV), tin(IV) anions with complexons and hydroxycarboxylic acids. Dr. chem. sci. autoref.]. Kyiv, 2014, 41 p. (in Ukrainian)
19. Perrotta A.T., Wadkins T.S., Been M.D. *Chemical resau, multiple iorizable groups, and general acid-base catalysis in the HDV genomic ribozyme*. *RNA Society*, 2006, vol. 12, pp. 1282–1291. <https://doi.org/10.1261/rna.14106>
20. Seifullina I., Martsinko E., Chebanenko E., Pirozhok O., Dyakonenko V., Shishkina S. *Synthesis and structural characteristics of bis(citrate)germanates(IV) (Hbipy)₂[Ge(HCit)]₂·2H₂O and [CuCl(bipy)₂]₂[Ge(HCit)]₂·8H₂O*. *Chem. J. Moldova*, 2016, vol. 11, no 2, pp. 52–57. [https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11\(2\).11](https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11(2).11)