

УДК 541.49+546.814

И. И. Сейфуллина, Е. Э. Марцинко, Н. М. Христова, Е. А. ЧебаненкоОдесский национальный университет, кафедра общей химии и полимеров
ул. Дворянская 2, Одесса, 65082, Украина; email: lborn@ukr.net**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ТЕТРАХЛОРИДА ГЕРМАНИЯ С НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ, НИКОТИНАМИДОМ, ИЗОНИАЗИДОМ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Синтезированы в различных органических растворителях и охарактеризованы методами элементного и рентгенофазового анализов, термогравиметрии, ИК спектроскопии молекулярные комплексы тетрахлорида германия с никотиновой кислотой (Nic), никотинамидом (Nad), изониазидом (Ind). Установлено, что в полученных соединениях координация лигандов происходит за счет неподеленной электронной пары атома азота гетероцикла. Предложены схемы строения комплексов. Показана их высокая антигипоксическая, гепатопротекторная, антиоксидантная и мембраностабилизирующая активность.

Ключевые слова: тетрахлорид германия, никотиновая кислота, никотинамид, изониазид, координационные соединения.

На сегодняшний день исследования комплексообразования тетрахлорида германия с лигандными системами различного типа, проведенные, в том числе и авторами статьи, показали, что GeCl_4 склонен к образованию координационных соединений с три- и более дентатными лигандами, как в воде, так и органических растворителях. При этом происходит полное или частичное замещение хлоридных ионов [1-4].

Группой английских ученых взаимодействием тетрахлорида германия с некоторыми бидентатными азотсодержащими лигандами в ацетонитриле, дихлорметане либо толуоле получены шестикоординированные аддукты $[\text{GeX}_4(\text{L})]$, $\text{L} = 2,2'$ -бипиридил (bipy), 1,10-фенантролин (phen), тетраметилэтилендиамин ($\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$), $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}$ или Br . Комплексы охарактеризованы методами ИК и ЯМР-спектроскопии, расшифрованы их структуры [5-7]. На рис. 1 для примера продемонстрирована структура $[\text{GeCl}_4(\text{phen})] \cdot 0.5\text{MeCN}$.

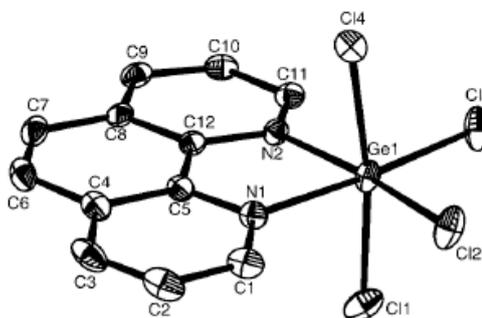


Рис. 1. Структура комплекса $[\text{GeCl}_4(\text{phen})] \cdot 0.5\text{MeCN}$ [5]

С монодентаным лигандом – пиридином (py) структурно охарактеризован только аддукт тетрафторида германия $[\text{GeF}_4(\text{py})_2]$ (рис. 2).

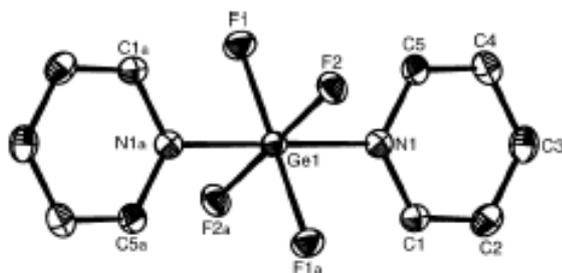


Рис. 2. Структура комплекса $[\text{GeF}_4(\text{py})_2]$ [5]

Исследованиями комплексообразования GeCl_4 с пиколинами, пиридин-карбоновыми кислотами и некоторыми их производными, проведенными ранее на химическом факультете Одесского госуниверситета имени И.И. Мечникова, было доказано образование комплексных соединений [8, 9].

Цель данной работы – синтез, выделение и всестороннее исследование комплексов германия, известного своей уникальной биологической активностью, с органическими биомолекулами, которые применяются в качестве лекарственных средств – никотиновой кислотой (Nic), никотинамидом (Nad), изониазидом (Ind). Данное исследование является перспективным в плане создания новых высокоэффективных фармпрепаратов, характеризующихся синергизмом действия их составляющих и низкой токсичностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве исходных веществ для синтеза координационных соединений использованы тетрахлорид германия GeCl_4 (содержание основного вещества 99% – 99.5%) и биологически активные лиганды (табл. 1).

Поскольку тетрахлорид германия в водных растворах подвергается гидролизу, были использованы «сухие» растворители – ледяная уксусная кислота (с добавлением уксусного ангидрида), ацетонитрил, тетрагидрофуран.

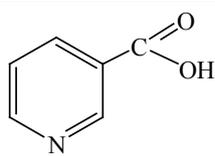
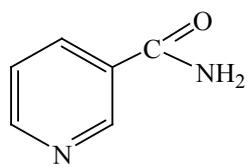
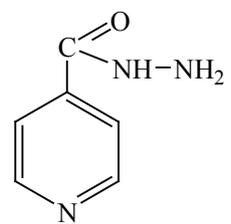
Синтез комплексов проводили по однотипной методике. Навески лигандов растворяли в 10 мл уксусной кислоты, ацетонитрила или тетрагидрофурана и добавляли GeCl_4 в мольных соотношениях металл : лиганд = 1:2 и 1:4. Выпавшие осадки фильтровали с помощью вакуумного манифолда, промывали соответствующими растворителями и диэтиловым эфиром, сушили до постоянной массы при температуре $\sim 100^\circ\text{C}$ в течение 3 часов.

Содержание германия в комплексах определяли рН-метрически пирокатехиновым методом после предварительного разложения образцов кипячением в течение часа в 20%-ном растворе азотной кислоты [10], содержание азота – по Дюма [11], хлора – меркурометрически [11].

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

Таблица 1

Список лигандов

Название соединения	Формула	М, г/моль	$t_{пл}$, °С	
никотиновая кислота (Nic)		$C_6H_5O_2N$	123	236-237
амид никотиновой кислоты (никотинамид, Nad)		$C_6H_6ON_2$	122	128-131
гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид, Ind)		$C_6H_7ON_3$	137	170-173

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°С.

Дифрактограммы соединений (рентгенофазовый анализ) записывали на дифрактометре типа Дрон с CuK_{α} -излучением и Ni-фильтром. Хромато-масс-спектрометрическое исследование проведено на газовом хроматографе – масс-спектрометре Clarus 500/560D фирмы PerkinElmer с использованием в качестве матрицы метанола.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам элементного анализа все синтезированные соединения имеют состав $GeCl_4 \cdot 4L$, независимо от исходного мольного соотношения реагентов (табл. 2). Следует отметить, что содержание элементов (табл. 1) в комплексах с никотиновой кислотой (I) и никотинамидом (II), полученных из различных растворителей, одинаково.

Несколько отличаются результаты анализа соединений с изониазидом, выделенных из тетрагидрофурана (III), ацетонитрила (IIIa) и уксусной кислоты (IIIб). Это объясняется наличием в составе IIIa и IIIб сольватных молекул растворителя, что подтверждается данными термогравиметрии и ИК-спектрокопии.

Термогравиметрически установлено, что соединения I-III устойчивы при нагревании до 200 °С, далее в интервале 205-260 °С происходит элиминация в газовую фазу двух молей хлороводорода. Отличием термического разложения

комплексов **IIIa** и **IIIб** является наличие эндотермического эффекта в интервале температур ~ 70-120 °С, при этом на кривой ТГ наблюдается убыль в массе, соответствующая удалению одной молекулы ацетонитрила (**IIIa**) либо уксусной кислоты (**IIIб**) (рис. 3, 4).

При более высокой температуре происходит окислительная термодеструкция и формирование при 600 °С конечного продукта термораспада – диоксида германия.

Таблица 2

Результаты элементного анализа синтезированных соединений германия

№	Найдено, %			Формула соединения	Вычислено, %		
	N	Ge	Cl		N	Ge	Cl
I	7.90	10.30	20.10	$\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{Nic}$	7.93	10.27	20.10
II	15.80	10.30	20.10	$\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{Nad}$	15.94	10.33	20.21
III	22.00	9.34	18.50	$\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{Ind}$	22.03	9.52	18.62
IIIa	22.60	9.00	17.60	$\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{Ind} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	22.65	9.03	17.67
IIIб	20.40	8.75	17.20	$\text{GeCl}_4 \cdot 4\text{Ind} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$	20.42	8.83	17.26

По результатам рентгенографического исследования соединения **I-III** являются кристаллическими веществами. Сравнение дифрактограмм комплексов германия и соответствующих лигандов показало, что синтезированные комплексы характеризуются индивидуальным набором межплоскостных расстояний, их дифрактограммы не содержат рефлексов исходных веществ и возможных примесей.

Для определения способа координации лигандов в синтезированных соединениях проведен сравнительный анализ ИК спектров комплексов в области важнейших характеристических частот функциональных групп со спектрами никотиновой кислоты, никотинамидом и изониазидом (табл. 2).

Никотиновая кислота и никотинамид в твердом состоянии находятся в виде димеров. Для Nic характерны сильные колебания в области 1700 (C=O) и 1200-1300 cm^{-1} (O-H); средние при 1400 cm^{-1} и слабые в области 900 cm^{-1} (деформационное неплоское колебание O-H в COOH) и 2500-2700 cm^{-1} (валентные колебания O-H, связанных в димеры COOH) [12, 13]. Сравнение ИК спектров никотиновой кислоты и ее комплекса **I** показало, что димерная структура кислоты сохраняется в комплексе, так как полосы, характеризующие ее, так же как и частоты колебания C=O, фактически остаются неизменными.

Известно, что взаимодействие электроноакцепторных молекул с молекулами пиридина и его производных сопровождается оттягиванием свободной пары электронов от атома азота, в результате чего последний становится менее электроотрицательным. Наблюдаемое повышение частот колебаний кольца пиридина связано с донорно-акцепторным механизмом взаимодействия и является результатом упрочнения связей в кольце, которое можно объяснить эффектом изменения гибридизации орбиталей атома азота.

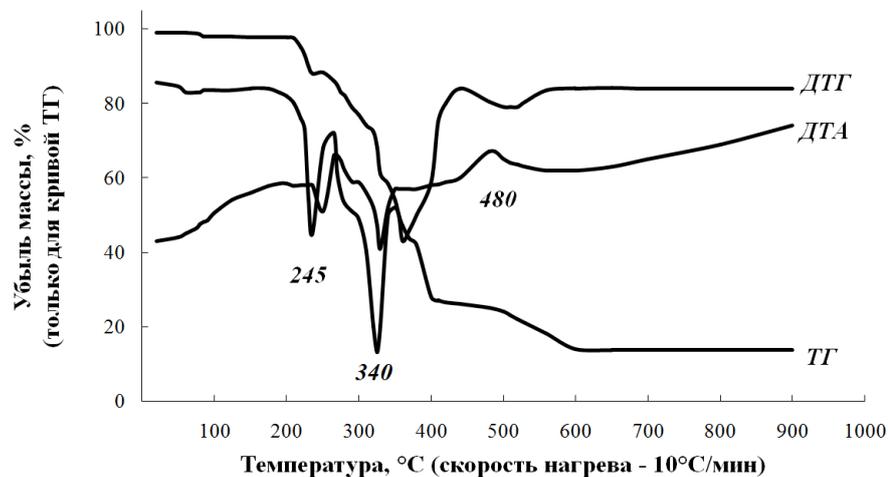


Рис. 3. Термогравиграмма комплекса II

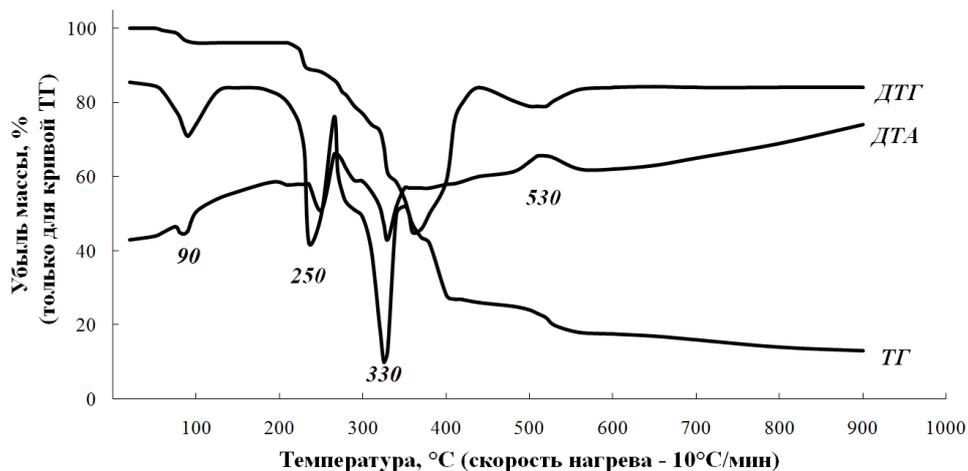


Рис. 4. Термогравиграмма комплекса IIIa

В ИК спектрах комплексов II, III, IIIa и IIIб по сравнению со спектрами лигандов (Nad, Ind) не зафиксированы изменения в области полос поглощения, присущих деформационным колебаниям $\delta(\text{NH}_2)$ и валентным $\nu(\text{C}=\text{O})$, следовательно, ни азот аминогруппы, ни кислород не принимает участия в комплексообразовании.

В спектрах всех соединений наблюдается сдвиг полосы валентных колебаний кольца в сторону увеличения частот и появление новой полосы валентных колебаний связи Ge-N (табл. 3).

Таблица 3

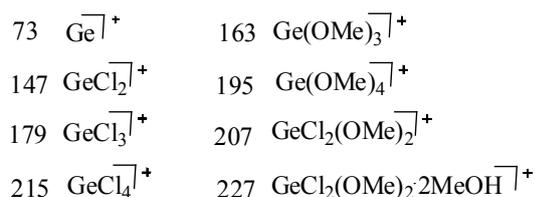
Данные ИК-спектроскопического исследования лигандов и комплексов

Отнесение полос	Nic	I	Nad	II	Ind	III	IIIa	IIIb
$\nu(\text{N-H})$		3344 3153 3045	3340 3155	3345 3148 3056	3305 3111 3050	3300 3113 3028	3300 3144 3041	3300 3099 3053
$\nu(\text{C=O})$	1715	1714	1665	1666	1670	1672	1685	1731 1683
$\delta(\text{NH}_2)$	-	-	1635	1634	1635	1635	1638	1633
$\nu_{\text{кольца}}$	1564	1602	1570	1603	1557	1608	1608	1610
$\nu(\text{N-N})$	-	-	-	-	995	995	1008	997
$\nu(\text{Ge-N})$	-	639	-	640	-	614	607	606

Упрочнение связей кольца пиридина обусловлено, по-видимому, не только ростом s-характера орбиталей в каждой из σ -связей азота, но и происходящим при этом увеличении угла CNC. По мере увеличения s-характера орбиталей азота этот угол приближается к 120° , что приводит к лучшему наложению орбиталей σ -связей кольца в возмущенной молекуле, чем в свободном пиридине ($\angle \text{CNC} = 116^\circ$).

Частоты колебаний кольца в координированных к тетраклориду германия молекулах лигандов повышаются от ~ 1557 до 1610 см^{-1} , характерных для этих же колебаний в бензоле, что указывает на наличие комплексообразование за счёт неподелённой электронной пары азота гетероцикла.

В снятом для сравнения хромато-масс-спектре тетраклорида германия зафиксирован ряд пиков (табл. 3), с m/z различных осколочных ионов, в том числе и продуктов сольволиза GeCl_4 метанолом:



Четыре из приведенных пиков обнаружены и в хромато-масс-спектрах комплексов **I-III**, наряду с характеристичными ионами лигандов (табл. 4, рис. 5).

На основании совокупности данных, полученных независимыми методами исследования, а также характерного для германия координационного числа равного шести, предложены молекулярные формулы соединений $[\text{Ge}(\text{Nic})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ (**I**), $[\text{Ge}(\text{Nad})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ (**II**), $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ (**III**), $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**IIIa**), $[\text{Ge}(\text{Ind})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ (**IIIb**) и схемы их строения (рис. 6).

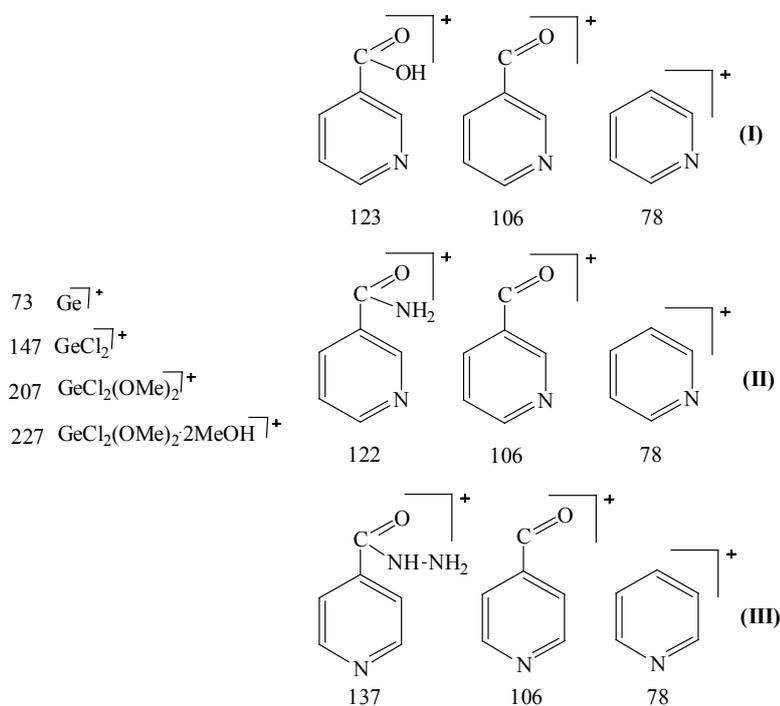
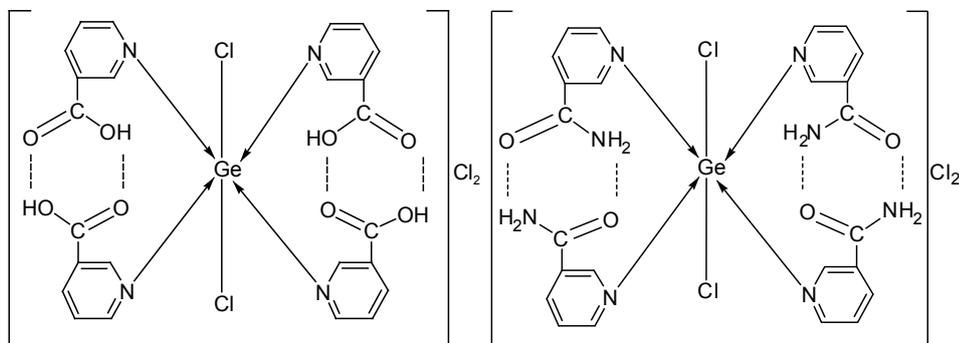


Рис. 5. Фрагментация комплексов I-III при электронной ионизации

Проведенные испытания фармакологической активности комплексов I и II показали их низкую токсичность и более высокую эффективность по сравнению с аналогами, которые используются на сегодняшний день в медицинской практике [14-19].

Таблица 4
 Значения m/z и интенсивности характеристичных ионов GeCl_4 и комплексов I-III при электронной ионизации

Соединение	Характеристичные ионы, m/z (%)
GeCl_4	73 (100), 147(22), 163(31), 179(24), 195(35), 207(30), 215(20), 227(28)
I	73 (50), 78(85), 106(60), 123(100), 147(45), 207(65), 227(50)
II	73 (55), 78(85), 106(60), 122(100), 147(40), 207(30), 227(50)
III	73 (50), 78(90), 106(100), 137(30), 147(20), 207(30), 227(50)

Рис. 6. Схемы строения комплексов $[Ge(Nic)_4Cl_2]Cl_2$ и $[Ge(Nad)_4Cl_2]Cl_2$

Синтезированный комплекс тетрахлорида германия с никотиновой кислотой запатентован в качестве средства фармакологической коррекции нарушений, которые возникают вследствие острого дефицита кислорода (гипоксического синдрома) [14] и эффективного препарата для профилактики острого инсульта головного мозга [15]. Соединение изучено как средство лечения кардиопатологии, вызванной применением антрациклиновых антибиотиков при онкологических заболеваниях. Оказалось, что комплекс **I** не только нивелирует кардиотоксическое действие доксорубицина, но и, в отличие от применяемого препарата «тиотриазолина», восстанавливает липидный состав крови и тканей [18, 19].

Молекулярный комплекс с никотинамидом $[Ge(Nad)_4Cl_2]Cl_2$ (**II**) оказался эффективным гепатопротектором для лечения и профилактики токсического медикаментозного гепатита, вызванного применением туберкулостатиков [16], а также проявил себя как антигипоксикант с антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, превышающий по эффективности референт-препарат «трентал».

Авторы выражают благодарность Лукьянчуку В.Д. (Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины), Ниженковской И.В., Нарохе В.П. (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца) за проведенные исследования фармакологической активности синтезированных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сейфуллина И.И., Шматкова Н.В., Марцинко Е.Э. Особенности комплексообразования тетрахлорида германия с азот- и кислородсодержащими амполидентатными лигандами // Коорд. химия. – 2004. – Т. 30, №3. – С. 228-234. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUCO.0000022120.49644.5c>
2. Сейфуллина И.И., Марцинко Е.Э. Гомо- и гетерометаллические комплексоны германия(IV) // Одеса: Фенікс, 2011. – 168 с.
3. Сейфуллина И.И., Марцинко Е.Э. Координационные соединения германия(IV) с анионами лимонной, винной и ксиларовой кислот. Одесса: «ОНУ», 2015. – 148 с.
4. Сейфуллина И.И., Шматкова Н.В. Новый этап в развитии координационной химии ароил-(пиридиноил) гидразонов замещенных бенз-(1-нафт)альдегидов // Вісник ОНУ. Хімія. – 2008. – Т.13, №2. – С. 5-26.
5. Cheng F., Davis M.F., Hector A.L., Levason W., Reid G., Webster M., Zhang W. Synthesis, Spectroscopic and Structural Systematics of Complexes of Germanium(IV) Halides (GeX_4 , X = F, Cl, Br or I) with Mono-, Bi- and Tri-Dentate and Macrocyclic Nitrogen Donor Ligands // Eur. J. Inorg. Chem. – 2007. – N 31. – P. 4897-4905. <http://dx.doi.org/10.1002/ejic.200700727>

6. Willey G.R., Somasunderam U., Aris D.R., Errington W. Ge(IV) – citrate complex formation: synthesis and structural characterization of $\text{GeCl}_4(\text{bipy})$ and $\text{GeCl}(\text{bipy})(\text{HCit})$ ($\text{bipy} = 2,2'$ -bipyridine, $\text{H}_4\text{cit} = \text{citric acid}$) // *Inorg. Chim. Acta.* – 2001. – Vol. 315, N 11. – P. 191-195. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(01\)00358-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(01)00358-9)
7. Ejfler J., Szafert S., Jiao H., Sobota P. Syntheses of new hexacoordinate germanium(IV) complexes. Crystal structures and properties of $[\text{GeCl}_4(\text{TMEDA})]$ and $[\text{GeCl}_2(\text{N}_3)_2(\text{TMEDA})]$ // *New J. Chem.* – 2002. – Vol. 26, N6. – P. 803-805. <http://dx.doi.org/10.1039/b110770b>
8. Белоусова Е.М., Сейфулліна І.І., Пурич А.Н. Синтез и свойства комплексных соединений тетрахлорида германия с пиколинами // *Журн. неорган. химии.* – 1972. – Т.17, № 3. – С. 657-660.
9. Белоусова Е.М., Сейфулліна І.І., Ковалевская Н.П. О взаимодействии тетрахлорида германия с пиридинкарбоновыми кислотами // *Журн. неорган. химии.* – 1972. – Т.17, № 6. – С. 1622-1625.
10. Назаренко В. А. Аналитическая химия германия. – М.: Наука, 1973. – 262 с.
11. Ключников Н.Г. Руководство по неорганическому синтезу. – М.: Химия, 1965. – 104 с.
12. Григорьев А.И. Введение в колебательную спектроскопию неорганических соединений. – М.: Наука, 1977. – 85с.
13. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. Пер. с англ. – М.: ИЛ, 1963. – 590 с.
14. Пат. 61375 А Україна, А61К31/455, А61К33/00. Координаційна сполука германію з нікотиновою кислотою, що виявляє протигіпоксичну активність / Сейфулліна І.І., Лук'янчук В.Д., Немятих О.Д.; заявл. 13.01.2003; опубл. 17.11.2003. Бюл. №11. – 8 с.
15. Пат. № 13746 України, (19)UA, (51) МПК (2006), А61Р 9/10. Спосіб фармакокорекції ішемічного інсульту головного мозку./ Чадова Л.В., Лук'янчук В.Д., Сейфулліна І.І., Ткаченко В.М.; заявл. 21.10.2005, опубл. 17.04.2006. Бюл. №4. – 14 с.
16. Пат. № 22954 України, (19)UA, (51) МПК (2006), G01N 33/576, А61К 39/29. Спосіб фармакокорекції токсичного медикаментозного гепатиту / Лук'янчук В.Д., Внукова М.О., Сейфулліна І.І., Шпуліна О.О., Ткаченко В.М.; опубл. 25.04.2007. Бюл. №5. – 14 с.
17. Пат. 59089 Україна, C07F 7/00. Молекулярний комплекс тетрахлориду германію з нікотинамідом, який виявляє протигіпоксичну активність з термопротекторними властивостями / Лук'янчук В.Д., Вітохіна Н.В., Сейфулліна І.І., Марцинко О.Е., Ткаченко В.М., Кравець Д.С. – Опубл. 10.05.2011, Бюл. №9. – 12 с.
18. Пат. 93021 Україна, G01N 33/68. Спосіб оцінки ефективності корекції токсичної дії доксирубіцину в експерименті / Ніженковська І.В., Нароха В.П., Брюзгіна Т.С., Сейфулліна І.І., Марцинко О.Е., Чебаненко О.А.; заявл. 30.04.2014; опубл. 10.09.2014, Бюл. № 17. – 2 с.
19. Пат. 101113 України, G01N 33/68. Спосіб оцінки ефективності лікування шурів при рубцінової кардіопатології / Ніженковська І.В., Нароха В.П., Брюзгіна Т.С., Сейфулліна І.І., Марцинко О.Е., Чебаненко О.А.; заявл. 17.03.2015; опубл. 25.08.2015, Бюл. № 16. – 4 с.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2016

І. Й. Сейфулліна, О. Е. Марцинко, Н. М. Хрїстова, О. А. Чебаненко

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної хімії та полімерів, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна; email: lborn@ukr.net

МОЛЕКУЛЯРНІ КОМПЛЕКСИ ТЕТРАХЛОРИДУ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ, НІКОТИНАМІДОМ, ІЗОНІАЗИДОМ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ

Резюме

Синтезовано в різних органічних розчинниках і охарактеризовано методами елементного і рентгенофазового аналізів, термогравіметрії, ІЧ спектроскопії молекулярні комплекси тетрахлориду германію з нікотиновою кислотою, нікотинамідом, ізоніазидом. Встановлено, що в отриманих сполуках координація лігандів відбувається за рахунок неподіленої електронної пари атома азоту гетероциклу. Запропоновано схеми будови

комплексів. Показана їх висока антигіпоксична, гепатопротекторна, антиоксидантна та мембраностабілізуюча активність.

Ключові слова: тетрахлорид германію, ніотинова кислота, ніотинамід, ізоніазид, координаційні сполуки.

I. I. Seifullina, E. E. Martsinko, N. M. Khristova, E. A. Chebanenko

Odessa Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine; email: lborn@ukr.net

MOLECULAR COMPLEXES OF GERMANIUM TETRACHLORIDE WITH NIACIN, NICOTINIC AMIDE, ISONICOTINIC HYDRAZIDE AND THEIR PHARMACOLOGICAL ACTIONS

Summary

Synthesized in different organic solvents and characterized by elemental and X-ray diffraction, thermogravimetry, IR spectroscopy molecular complexes of germanium tetrachloride with niacin, nicotinic amide and isonicotinic hydrazide. Determined that in obtained compounds the coordination of the ligand is due to the unshared electron pair on the nitrogen atom of the heterocycle. Proposed structure of the complexes. Showed their high antihypoxic, hepatoprotective, antioxidant and membrane-stabilizing activity of the synthesized compounds.

Keywords: germanium tetrachloride, niacin, nicotinic amide, isonicotinic hydrazide coordination compounds.

REFERENCES

1. Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Martsinko E.E. *Complexation of germanium tetrachloride with nitrogen- and oxygen-containing amplydentate ligands* Rus. J. Coord. Chem, 2004, vol. 30, no 3, pp. 214-220. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUCO.0000022120.49644.5c>
2. Seifullina I.I., Martsinko E.E. *Gomo- i geterometallicheskie kompleksnatyi germaniya(IV)* Odesa: Feniks, 2011, 168 p. (in Russian).
3. Seifullina I.I., Martsinko E.E. *Koordinatsionnyie soedineniya germaniya(IV) s anionami limonnoy, vinnoy i ksilarovoy kislot* Odessa: «ONU», 2015, 148 p. (In Russian).
4. Seifullina I.I., Shmatkova N.V. *Novyyi etap v razvitii koordinatsionnoy himii aroil-(piridinoil)gidrazonov zameshennyih benz-(1-naft)aldehydov* Visn. Odes. nac. univ., Him., 2008, vol.13, no 2, pp. 5-26.
5. Cheng F., Davis M.F., Hector A.L., Levason W., Reid G., Webster M., Zhang W. *Synthesis, Spectroscopic and Structural Systematics of Complexes of Germanium(IV) Halides (GeX₄, X = F, Cl, Br or I) with Mono-, Bi- and Tri-Dentate and Macrocyclic Nitrogen Donor Ligands* Eur. J. Inorg. Chem., 2007, pp. 4897-4905. <http://dx.doi.org/10.1002/ejic.200700727>
6. Willey G.R., Somasunderam U., Aris D.R., Errington W. *Ge(IV) – citrate complex formation: synthesis and structural characterization of GeCl₄(bipy) and GeCl(bipy)(HCit) (bipy = 2,2'-bipyridine, H₃cit = citric acid)* Inorg. Chim. Acta., 2001, vol. 315, № 11, pp. 191-195. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(01\)00358-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(01)00358-9)
7. Ejfler J., Szafert S., Jiao H., Sobota P. *Syntheses of new hexacoordinate germanium(IV) complexes. Crystal structures and properties of [GeCl₄(TMEDA)] and [GeCl₂(N₃)₂(TMEDA)]* New J. Chem., 2002, vol. 26, pp. 803-805. <http://dx.doi.org/10.1039/b110770b>
8. Belousova E.M., Seifullina I.I., Purich A.N. *Sintez i svoystva kompleks-nyih soedineniy tetrahlorida germaniya s pikolinami* Zhurn. neorgan. himii. 1972. vol.17, no 3, pp. 657-660.
9. Belousova E.M., Seifullina I.I., Kovalevskaya N.P. *O vzaimodeystvii tet-rahlorida germaniya s pirdinkarbonovymi kislotami* // Zhurn. neorgan. himii. – 1972. – T.17, № 6. – P. 1622-1625. (in Russian).
10. Nazarenko V.A. *Analiticheskaya himiya germaniya*. M.: Nauka, 1973, 262 p. (in Russian).
11. Klyuchnikov N.G. *Rukovodstvo po neorganicheskomu sintezu*. M.: Himiya, 1965, 104 p. (in Russian).

12. Grigorev A.I. *Vvedenie v kolebatelnuyu spektroskopiyu neorganicheskikh soedineniy*. M.: Nauka, 1977, 85p. (in Russian).
13. Bellami L. *Infrakrasnyie spektryi slozhnyih molekul*: Per. s angl. M.: IL, 1963, 590 p. (in Russian).
14. Seifullina I.I., Lukyanchuk V.D., Nemyatih O.D. *Koordinatsiyina spoluka germaniyu z nikotinovoyu kislotoyu, scho viyavlyae protigipoksichnu aktivnist*. Patent UA, no 61375A, 2003.
15. Chadova L.V., Lukyanchuk V.D., Seifullina I.I., Tkachenko V.M. *Sposib farmakokorektsiyi ishemichnogo insultu golovnogo mozku*. Patent no UA 13746, 2006.
16. Lukyanchuk V.D., Vnukova M.O., Seifullina I.I., Shpulina O.O., Tkachenko V.M. *Sposib farmakokorektsiyi toksichnogo medikamentoznogo gepatitu*. Patent UA, no 22954, 2007.
17. Lukyanchuk V.D., Vitohina N.V., Seifullina I.Y., Martsinko O.E., Tkachenko V.M., Kravets D.S. *Molekulyarniy kompleks tetrahloridu germaniyu z nikotinamidom, yakiy viyavlyae protigipoksichnu aktivnist z termoprotektornimi vlastivostyami*. Patent UA, no 59089, 2011.
18. Nizhenkovska I.V., Naroha V.P., Bryuzgina T.S., Seifullina I.Y., Martsinko O.E., Chebanenko O.A. *Sposib otsinki effektivnosti korektsiyi tok-sichnoyi diyi doksirubitsinu v eksperimenti*. Patent UA, no 93021, 2014.
19. Nizhenkovska I.V., Naroha V.P., Bryuzgina T.S., Seifullina I.Y., Martsinko O.E., Chebanenko O.A. *Sposib otsinki effektivnosti likuvannya schuriv pri rubitsinovykh kardiopatologiyi*. Patent UA, no 101113 2015