

Волобуева В.В., Цветкова О.А.

*Харьковская гимназия №116 Харьковского городского
Совета Харьковской области, Украина*

ГЕРМАНИЙ - ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО- ФРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Судьба элемента № 32 необычна. Первым годом рождения германия, был 1871-й, когда Д. И. Менделеев предсказал существование не известного науке элемента — аналога кремния и условно назвал его экасилицием, то есть экакремнием. Дмитрий Иванович не только был уверен в реальности существования экасилиция, но и создал словесный «портрет» нового элемента, спрогнозировав его физические и химические свойства. Замечательное предвидение русского ученого подтвердилось лишь через 15 лет, после блестящих экспериментов К. Винклера, профессора Фрейбергской горной академии, который выделил из минерала аргиродита неизвестный элемент. Его свойства полностью совпали с предсказанными для экасилиция.

По праву первооткрывателя К. Винклер назвал его в честь своей родины германием. Вот почему 1886-й год можно считать годом второго рождения германия.

Уже в XX веке было установлено, что оба элемента обладают близкими радиусами (1,17 и 1,22 Å соответственно), почти одинаковой электроотрицательностью (1,9), а также изоморфностью. Это означает, что германий способен замещать кремний в кристаллической решетке ряда силикатных минералов, а в химических лабораториях удалось синтезировать многочисленные германаты с типично силикатными структурами.

После открытия германий еще больше полувека оставался трудно получимым и дорогим элементом, не привлекавшим особого внимания исследователей. Действительно, в отличие от аналога, на долю соединений которого приходится более трех четвертей массы земной коры, германий - элемент достаточно редкий, а главное, рассеянный. В земной коре его лишь $7 \cdot 10^{-4}\%$, то есть один атом Ge приходится на миллион атомов Si. Тем не менее это не так уж мало, - больше, чем свинца и серебра. В природных водах его содержится всего $0,8—10 \cdot 10^{-6}\%$ (наибольшей концентрацией отличается вода океанов).

Известно лишь несколько экзотических минералов, в которых содержание германия составляет от одного до нескольких процентов, а промышленные месторождения этого элемента не разрабатываются ни в одной стране. В очень небольших количествах он обнаружен во многих минералах, часто по соседству со свинцом и серебром, в воде минеральных источников, почве, каменном угле, в организме растений и животных. Германий встречается и в космосе, его приносят на Землю метеориты. Полагают, что некогда в верхних слоях земной коры германия было значительно больше, чем теперь, однако в процессе геохимической эволюции произошло необратимое вымывание соединений германия (кстати, двуокись германия лучше растворяется в воде, чем двуокись кремния) из материков в океаны и моря.

Поражает сходство биогеохимической истории германия и кремния. Экакремний выветривается из континентальных горных пород и переносится реками в океаны и моря. Там он поглощается вместе с кремнием многочисленными кремнеорганизмами и после их гибели осаждается в виде незначительной составной части ($3,5 \cdot 10^{-5}\%$) биогенного опала. Концентрация в последнем германия соответствует его содержанию в планктоне ($3 \cdot 10^{-5}\%$) или в кремнеземном опале ($5 \cdot 10^{-5}\%$).

Концентрация кремния и германия в океанской воде возрастает с глубиной. Это указывает, что оба элемента усваиваются в поверхностных слоях воды морскими организмами (диатомеи, радиолярии, силикофлагелляты и др.). При этом вполне естественно, что кремния поглощается ими примерно в миллион раз больше, чем германия. Нужно ли тогда удивляться тому, что в организме диатомовых водорослей на 1,4 миллиона атомов кремния приходится один атом германия. Столь мизерное количество экакремния, разумеется, не может принести вреда.

Третье рождение германия произошло после второй мировой войны, когда были открыты полупроводниковые свойства высокочистого германия. В 1948 году на его основе были сконструированы первые транзисторы и диоды, которые положили начало бурному развитию всей микроэлектронной техники. Хотя позднее германий был потеснен в этой важной области производства кремнием, тем не менее без преувеличения можно сказать, что этот элемент сыграл выдающуюся роль в происходящей в наше время всемирной научно-технической революции.

Начались интенсивные поиски новых сырьевых источников этого элемента. Бурно стала развиваться неорганическая и органическая химия германия. Не осталась в стороне и биохимия: действие германия и его соединений на животных и человека стало детально исследоваться. Впрочем, и

эти работы возникли не на пустом месте. Еще в первой половине XX столетия было установлено, что германий в количестве 0,1% содержится в некоторых разновидностях каменного угля, образовавшихся из веществ растительного происхождения. Об этом вспомнили, когда потребовалось разработать промышленные способы получения германия из надсмольных вод коксохимических производств. Интересно, что германий содержится не во всех типах каменных углей. В антраците его, например, нет.

Проблема «Германий в каменном угле» в 50-ые годы ХХ века заинтересовала японского ученого К. Асаи, имя которого сегодня носит Токийский научно-исследовательский институт германия. После микроскопического изучения и химического анализа большого количества различных ископаемых углей он пришел к выводу, что германий не заносился в уголь из почвы в процессе карбонизации растений, а находился в исходных углеобразующих растениях в период их жизни. В европейских и американских углях, образовавшихся в древнейший каменноугольный период из хвои и папоротников — концентраторов кремния, содержится относительно небольшое количество германия. В то же время в более молодых углях Японии, возникших в третичный период, главным образом из деревьев хвойных пород, его содержится значительно больше. Современные папоротники также ассимилируют германий, но в гораздо меньшей степени, чем хвойные деревья.

Профессор Асаи и его сотрудники определили содержание германия во многих полезных растениях, которые употребляются в пищу или используются как лекарственные растения, и обнаружили, что во многих растениях, издавна применяющихся в тибетской и китайской народной медицине, содержится повышенное количество германия. В некоторых из них концентрация этого элемента составляет $1,5\text{-}2,0 \cdot 10^{-3}\%$. В то же время в отдельных растениях-чемпионах, например в трубчатых грибах, количество германия в 50-100 раз больше ($8\text{-}20 \cdot 10^{-2}\%$). Хотя одна десятитысячная процента — величина весьма мизерная, нельзя не отметить, что такая концентрация ртутиорганических соединений, например, в пищевых продуктах является смертельной.

Многие современные микроорганизмы и растения способны ассимилировать достаточно значительные количества германия. Относительно много его обнаружено в женщине, чайном листе, алоэ, бамбуке, хлорелле, чесноке и др. Концентрация этого элемента в некоторых термофильных водорослях может быть весьма велика. Обычная черная плесень (гриб) *Aspergillus niger* прекрасно развивается на среде, содержащей 0,1% двуокиси германия, и накапливает ее в своих клетках без всяких вредных

последствий. Небольшие концентрации двуокиси германия в почве ($5 \cdot 10^{-4} \%$) благотворно влияют на рост ячменя и овса, способных накапливать в тканях вместе с кремнием и германием, однако при концентрации двуокиси германия 0,02% происходит гибель растений.

Водорастворимый германий - органический полимер ($\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{GeO}_{1,5}$)_n - ускоряет рост риса и повышает устойчивость его к болезням.

В Японии были разработаны способы искусственного повышения содержания германия в лекарственных растениях, водорослях и грибах — культивация на средах, содержащих водорастворимые неорганические и органические соединения этого элемента. Из выращенных таким путем растений и микроорганизмов готовят препараты, обладающие тонизирующими и другими терапевтическими действиями при заболевании внутренних органов. Их также используют как добавки к пище и в качестве стимуляторов роста растений. Благотворное влияние незначительных количеств германия в питательной среде на рост и развитие растений позволило запатентовать композиции, содержащие двуокись германия, в качестве эффективных микроудобрений. Кстати, некоторые богатые германием грибы и отдельные виды лишайников издавна применялись в народной медицине Востока для лечения многих тяжелых недугов. Экстракт из съедобных грибов, выращенных на германийсодержащей среде, используют для ускорения роста сои, томатов, огурцов и табака.

В ряде развивающихся стран население ежедневно употребляет в пищу довольно много (по европейским меркам) чеснока, в состав которого также входит германий. Не с этим ли связан такой факт: раковые заболевания встречаются там не так часто, как в промышленно развитых странах.

Некоторые органические соединения этого элемента, например R_2GeHCl , $(\text{R}_2\text{GeH})_2\text{O}$, оказывают биоцидное действие на патогенные грибы и бактерии. Германийорганический полимер — полиметилгермаксан $[(\text{CH}_3)_2\text{GeO}]_n$ временно изменяет скорость роста многих микроорганизмов.

Пока достоверно не установлено в какой форме находится германий в растениях. Еще сложнее проследить метаболизм соединений этого элемента в организме животных и человека, где он содержится в очень незначительных количествах. Этот элемент, например, обнаружен в ядрах нервных клеток млекопитающих. В венозной крови он локализуется в основном в эритроцитах, а в артериальной — в плазме. После орального, под кожного, внутримышечного и внутрибрюшинного введения двуокиси германия он очень быстро выделяется из организма с мочой. При этом накопления или селективной локализации его в тканях не наблюдается. В отличие от двуокиси

кремния при вдыхании пыли двуокиси германия вредных последствий, подобных силикозу, не обнаружено, однако могут наблюдаться задержка роста и некоторые морфологические изменения в легких.

Несомненно одно, что в живом организме атомы германия связаны с органическими молекулами и присутствуют в природных, в том числе биологически активных, веществах в виде германийорганических соединений или комплексов. Эти соединения, по-видимому, водорастворимы и нетоксичны. Действительно, среди огромного многообразия германийорганических соединений до настоящего времени не найдено ни одного высокотоксичного вещества. Токсичность главного соединения германия — его двуокиси — для млекопитающих довольно низка. При попадании его в желудок в дозах 300—750 мг/кг смертельных исходов обычно не наблюдается. Лишь некоторые из соединений германия, например GeH_4 и $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{GeOCOCH}_3$, ядовиты в сравнительно небольших количествах. Различие токсического действия изоструктурных соединений кремния и германия можно проиллюстрировать одним примером: 1-фенилгерматран (LD_{50} - 48 мг/кг) почти в 150 раз менее токсичен, чем 1-фенилсилатран.

В далеком 1967 году в Японии был синтезирован первый биологически активный водорастворимый полимер 2-карбоксиэтилгермесеквиоксан ($\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{GeO}_{1,5}\text{n}$) (КГС), в котором каждый атом германия связан с тремя атомами кислорода и остатком пропионовой кислоты. Растворимость этого полимера невысока — около 1%, и не исключено, что в водном растворе он существует в форме мономера.

В дальнейшем профессор К. Асай получил аналоги вышеназванного германийорганического полимера и изучил их биологическую активность. Среди них можно упомянуть амид- $(\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{GeO}_{1,5})\text{n}$ (А-КГС) (за способы его получения и применения в качестве лекарственного вещества выдано 25 патентов).

Появление биогерманийорганической химии (1967 год) можно назвать четвертым рождением этого элемента. Профессор Асай убедительно доказал, что КГС совершенно не токсичен и тем не менее биологически активен. Он задерживает развитие некоторых злокачественных новообразований, препятствует появлению метастазов. После многочисленных и длительных опытов на животных и клинических испытаний препарат разрешен в Японии в качестве противоракового средства. Это вещество также оказалось обладающим защитными свойствами против радиоактивного облучения, обезболивающим действием и понижающим кровяное давление. В ходе клинических испытаний КГС и его натриевых солей на больных, страдающих гипертонией, в большинстве случаев наблюдалась нормализация кровяного

давления, улучшение электрокардиограммы и других показателей. Сообщается об успешном использовании КГС и его аналогов при лечении катаракты, вирусных кожных заболеваний, эпилепсии, шизофрении и т. д. Наконец, оказалось, что эти соединения являются индукторами интерферона — защитного белка, вырабатываемого организмом при вирусных заболеваниях. Фармакологические исследования позволили установить, что КГС сужает кровеносные сосуды и стимулирует сокращение кишечника. В противоположность этому А-КГС расширяет кровеносные сосуды, угнетает сокращение кишечника, а также усиливает действие снотворных препаратов.

В США был запатентован другой германий-органический противоопухолевый препарат с длинным названием 2-(3'-диметиламинопропил)-8,8-диэтил-2-аза-8-гермаспиро[4,5]декан. Также сообщается о канцеростатической активности производных дигермана типа $R_3Ge—GeR_2X$, где X—O1, $N(C_2H_5)_2, O_{0,5}$, которые обладают низкой токсичностью и не дают побочных эффектов.

Исследования по биогерманийорганической химии активно велись в бывшем СССР (ИрИОХ, Государственном научно-исследовательском институте химии и технологии элементоорганических соединений (Москва) и Институте органического синтеза АН Латвии), а Т.К. Гар и В. Ф. Мироновым в 1982 году была опубликована первая в мире монография, посвященная биологически активным соединениям германия.

Весьма вероятно, германий может играть в живых организмах ту же роль, что и кремний. Это закономерно, так как атомы обоих элементов весьма близки по электронной и пространственной структуре и химическим свойствам. Сходство биохимического поведения германия и кремния настолько велико, что радиоактивный изотоп германия ^{68}Ge использовался как индикатор скорости усвоения кремниевой кислоты фитопланктоном. Аналогичная радиохимическая методика на основе ^{68}Ge позволила обнаружить наличие кремния в митохондриях клеток крыс и диатомовых водорослях. Поэтому figurально можно сказать, что германий усваивается живыми организмами как сверхтяжелый устойчивый изотоп кремния.

Предполагаемый механизм биологического действия германия основан на способности его захватывать электроны. Не исключено, что нечто подобное происходит в живом организме, и атом германия, например, может взаимодействовать с отрицательно заряженными ионами, принимая их электрический потенциал. А ведь известно, что потенциал стенок раковых клеток выше, чем у здоровых. Возможно, что германий лишает раковые клетки «лишних» электронов и повышает таким образом их электрический заряд, а это в свою очередь приводит к потере их активности. Вероятно, и

обезболивающее действие органических соединений германия также связано с его способностью перехватывать свободные электроны. Болевое ощущение передается от нездорового органа в мозг нервными клетками по своеобразной электронной цепи. Соединения германия прерывают движение электронов в нервных клетках, как это делают и другие анестезирующие вещества.

Механизм радиозащитного действия германия также объясняется его уникальной способностью улавливать отрицательно заряженные частицы. Установлено, что германийорганические соединения защищают клетки крови от повреждений, прилипая к ним и нейтрализуя приближающиеся электроны и отрицательно заряженные ионы.

Уникальное влияние нетоксичных органических соединений германия на функции организма животных и человека предполагает создание на их основе и других лекарственных веществ.