

# 생합성 유기게르마늄의 최근 연구동향

조 문 구

우석대학교 생물공학과

## 1. 유기게르마늄

게르마늄은 1886년 Clemens A. Winkler 가 독일산 은광석에서 처음 분리된 원소기호 Ge, 원자번호 32인 금속과 비금속의 중간적인 성질의 물질이다.

토양에서는 게르마늄의 농도가 아주 낮으며, 미국에서는 알루미늄과 아연의 정련과정에서 부산물로 제조하고, 영국은 화력발전소에서 발생하는 석탄분진에서, 독일의 경우는 석탄의 tar에서 생산하고 있다.

가열에 의해 백색인  $GeO_2$ 이 생성되고, 반도체용으로는 고순도 정제를 통해 최종적으로 은회색의 결정용을 사용한다. 게르마늄은 지금까지 반도체분야를 비롯하여 염화물 및 산화물의 형태로 많은 범위에서 사용되고 있으며 주요 용도는 표 1과 같다.

표 1. uses of Germanium

Type	Field	Uses
Metal	Electronics	Transistor, diod, photo optic receptor
	Instrument	$\gamma$ -ray measurement
	Optics	IR transmission lens, IR filter
Chloride	Photooptics	석영 optic fibre
Oxides	Electronics	fluorescent
	Optics	Lens ( as additives for enlarging refractancy)
	Catalyst	polyester resin & fibre accelerating copolymeration
Metallurgy	Dental	thermoelectric couplings
Organic metal	Agrochemicals & medicine	?

$GeO_2$ 과 정제한 Ge는 무기질이며, 광석이 아닌 석탄에 함유된 게르마늄은 고생대 식물의 목질 부위가 탄화된 것이 석탄이므로 석탄중의 게르마늄은 어떤 형태로든 유기질과 결합된 상태일 가능성이 높다. 즉, 토양의 아주 적은 농도로 존재하는 무기게르마늄이 식물체내에 흡수되고, 식물의 대사과정에서 생성되는 다양한 대사물질과 반응하여 중간체 내지는 안정한 화합물로 유기화 된다고 가정할 수 있다.

유기게르마늄을 만들려면 인위적인 비료의 형태로 식물재배시 첨가하거나, 상대적으로 게르마늄 함량이 높은 식물에서 추출하는 방법이 필요하다.

이 외에 1967년에 일본의 Ishii 박사가 석탄에서 정제한 Ge을 이용하여 수용성이 있는 무기 및 유기게르마늄을 최초로 합성하였다. 이 화합물은 다른 무기형태의 게르마늄과 달리 독성이 적거나 없고, 화학식은  $(GeCH_2CH_2COOH)_2O_3$  인 sesquioxide 구조를 갖고있는 유기형태의 게르마늄 Ge-132로 명명하였다.

## 2. 무기게르마늄의 합성

Ge 함량이 높은 germanite를 가열하여 sulfide물 oxides 형태로 변형시켜 산-알카리 추출방법으로 Ge화합물을 제조한다. 이때 알카리 추출물을 이용하면 gallium도 동시에 제조할 수 있다.

이 외에 석탄과 아연광석에서 Ge를 제조하는 방법도 있다.

### 산 추출법 ( the Acid method )

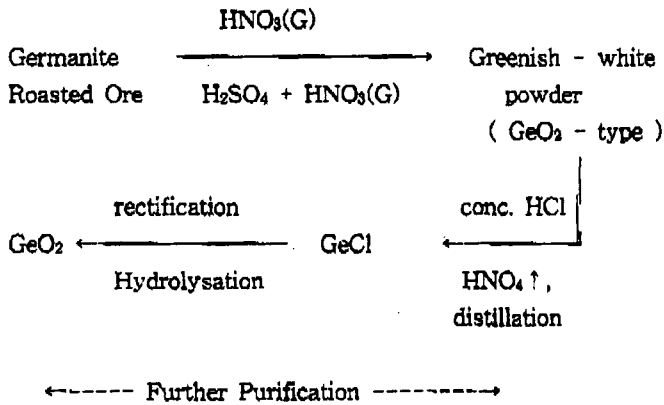


Fig. 1. The Acidic production method for  $\text{GeO}_2$

### 알카리 정제법 ( The alkaline method ) :

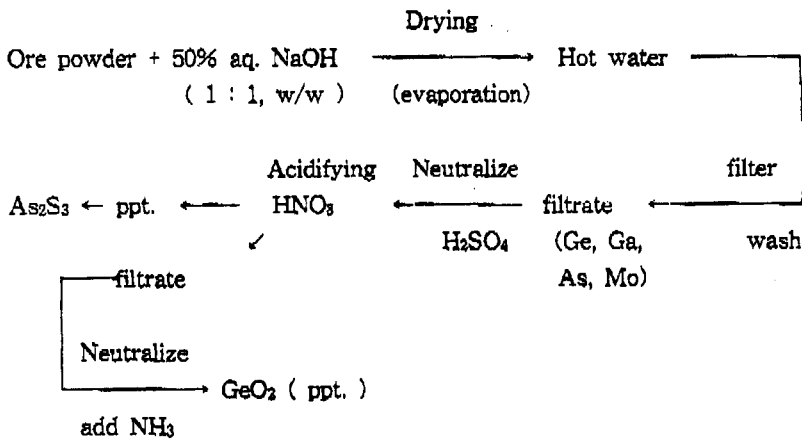


Fig. 2. The alkaline production method for  $\text{GeO}_2$

건조법 ( Dry method ) :

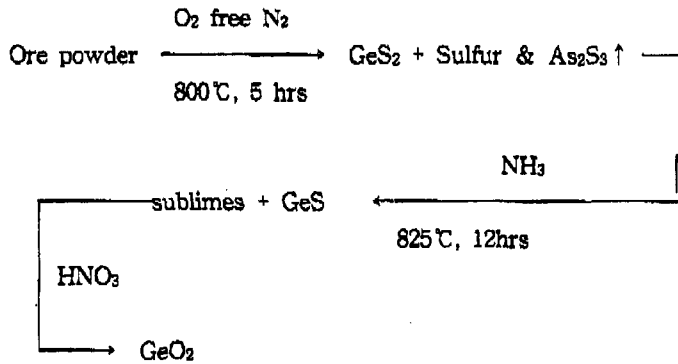


Fig. 3. A dry method for GeO<sub>2</sub>.

게르마늄 함유 Zinc oxide 는 분말 charcoal 과 NaCl을 가해 가열후 산-알칼리법으로 GeO<sub>2</sub>를 제조할 수 있으나, 석탄에 함유된 경우는 석탄 연소과정에서 휘발성인 GeO로 변환되면서 소실된다. 그러므로 석탄에서는 flue dust를 사용하여 일반적인 광석을 원료로 제조하는 방법을 사용해야 한다.

순수한 Ge 제조는 고순도 GeO<sub>2</sub>( 순백색 )을 540℃ 이하에서 수소를 이용하여 서서히 환원시켜, 휘발성인 갈색의 GeO 생성을 막고 Ge를 제조한다.

### 3. Germanium 의 물성

게르마늄은 부서지기 쉬운 금속성 물질로서 diamond lattice로 이루어진 the cubic system 으로 형성된 결정이다. 다형질체는 아니며, 니켈과 유사한 색상을 띠며 실리콘 보다는 황색이 강하다. 유연성이나 신장성이 없으며, 정확하게 물성을 측정하는 것은 대단히 어렵지만 대표적인 성질은 표 2와 같다.

표 2. Physical properties of elemental Ge

Property	Constant	Property	Constant
Atomic weight	72.59	Valency	1, 2 & 4
Melting point	947.4 °C	Electronegativity	2.01 Pauling
Boiling point	2830 °C	Arc spectrum lines	2709, 2754, 2691, 2651.5, 2592, 2651, 3269 & 3039 Å
Specific heat, Cp ( cal/g-atom °C )	1.497 at 50 °K 3.309 at 100 °K 4.453 at 150 °K 4.992 at 200 °K	Polarographic waves	-1.45 & -1.70 V
Crystal lattice	diamond str, A <sup>4</sup> type	Electrochemical potentials:	
Lattice constant	5.63 Å at -253 °C 5.6576 Å at 20 °C 5.681 Å at 840 °C	Ge = Ge <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup>	E° = 0.0 V
		Ge + 5OH <sup>-</sup>	
		= HGeO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + 2H <sub>2</sub> O + 4e <sup>-</sup>	E° = -1.0 V
		Ge + 2H <sub>2</sub> O	
		= GeO <sub>2</sub> + 4H <sup>+</sup> + 4e <sup>-</sup>	E° = -0.15 V
Refractive index, no	3.994	Ge + 3H <sub>2</sub> O	
Atomic radius	1.26 Å	= H <sub>2</sub> GeO <sub>3</sub> + 4H <sup>+</sup> + 4e <sup>-</sup>	E° = 0.131 V

#### 4. 생물학적 활성

Germanium 은 모든 생물에서 발견되지만 실리콘이 exoskeleton 으로 작용되는 것과 달리 특정한 structural function 이 없으며, 동식물의 미량원소로도 이용되지 않는다. 1962년에 발표한 N.I.Sax 의 보고에 의하면 Ge는 독성이 아주 낮아, 납이나 주석보다도 낮지만  $GeH_4$ 는 Hemolytic effect 가 있어 100ppm 이상에서는 위험한 물질이다.

Germanium halides가 가수분해되면 hydrohalogen acids 가 생성되므로 생물학적으로 부담이 되고,  $GeO_2$ 인 경우는 가수분해시 300 ~ 600 mg/kg 이상에서 독성이 나타나며, 치사량 이하에서는 내성이 형성된다.

아주 강한 독성을 갖지는 않지만 Germanium은 두가지 특징 때문에 생리학적으로 관심을 받아왔다.

- ① erythropoietic effect (적혈구 조혈 효과),
- ② the possible bacteriocidal or fungicidal effect

$GeO_2$ 를 주사하여 적혈구 생성이 증가한다는 보고는 1992년에 Hammett et al. 이 빈혈치료과정에서 발표하였다. 그러나,  $GeO_2$ 의 낮은 수용해도로 인해 결과가 일정하지 않았으므로 용해도가 훨씬 높고, 독성이 없는  $(CH_3)_2GeO$  dimethyl germanium을 hamster에 부여한 결과 백혈구 수준에 별다른 효과가 없었다.

한계독성을 갖고있는 대부분의 Germanium 화합물들을 이용하여 인체에 심각한 부작용 없이 감염관을 효과적으로 조절하든지, 감염상태에서 회복시킬 목적으로 특정구조에 대한 연구가 시작되고 있다.

평균적으로 보통성인은 하루에 1,500 $\mu$ g 정도의 게르마늄을 식품에서 섭취하고 있으므로, 이 정도의 농도에서는 아무런 작용도 없고, 나쁜 영향도 나타나지 않는다. 즉 치료효과를 얻기 위해서는 특정구조를 갖고 있으며, 질병부위를 비롯한 특정부위에 유효농도가 높게 나타날 수 있는 투여 방법을 개발해야 한다.

## 5. 분석

정성분석 : Germanium 원소는 arc spectrum에서 4,686 Å 일때 blue line을 나타내며, 10mg/ml 농도 용액을 분사하면 약한 청색(pale blue color)을 나타낸다.

용액상에서는 Ge의 존재는 H<sub>2</sub>S의 첨가로 형성된 12N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 와 반응하여 생성하는 GeS<sub>2</sub>의 백색침전으로 확인한다. 이 침전에서는 ZnS 백색으로 나타나지만, 이 경우는 알칼리 용액에서만 형성된다.

용액에 존재하는 Ge는 0.15 ~ 0.34 N HNO<sub>3</sub> 에 5% ammonium molybdate 가 첨가된 용액에서 lemon-yellow색의 Ge heteropolyacid를 형성시켜 확인하는 방법도 있다.

이 외에 비색분석법으로는 9-phenyl-2,3,7-trioxy-6-fluoron 등을 비롯한 organic reagents를 사용하는 방법이 있다.

정량분석 : Ge 의 정량분석은 6N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 로 생성된 GeS<sub>2</sub> 침전에서 비중측정방법으로 측정할 수 있다. GeS<sub>2</sub> 침전에서 황을 세척 제거하고 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 사용하여 GeO<sub>2</sub>를 산화시킨 다음 산소를 날려 보내고 무게를 측정한다. 이 방식으로 측정이 가능한 것은 표 3과 같다.

표 3. 침전중량법으로 정량이 가능한 Ge

---

Barium germanium tartrate,  
Germanium molybdates,  
Magnesium germanate

---

이외에 적정법이나 비색법으로도 분석이 가능하다. 즉, 페놀프탈레인을 지시약으로하여 mannite나 glucose같은 polyhydric alcohols과 Ge complex를 형성시키면 적정이 가능하고, molybdate complex를 형성시키면 다양한 조건에서 비색도 가능하다. 그러나, 무기 및 비휘발성 무기시료들은 arc emission spectroscopy를 이용하여 3039.1, 2754.6, 2709.6, 2651.2와 2592.6 Å에서 5 ppm정도의 Ge을 internal standard로 하고 측정한다. Ge<sup>4+</sup>계열의 분석은 알칼리용액( 1 M NH<sub>4</sub>Cl + 0.5 M NH<sub>3</sub>; E<sub>c</sub> = -1.45 & -1.70 V ) 또는 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>를 환원제로 사용하면 mercury cathode로 polarographic분석이 가능하다.

## 6. 유기게르마늄의 합성

게르마늄은 비교적 잘 알려져 있지 않은 원소이지만, 지금까지 이루어진 연구의 대부분은 유기게르마늄과 연관이 많다. Metalloid로서 게르마늄은 탄소, 수소, 산소 및 할로젠원과 강한 결합을 형성하며, 약 3000 종의 화합물이 알려져 있다.

화학적으로 유기게르마늄을 합성하는 대표적인 방법을 표 4에 정리하였다.

### 표 4. Preparative methods for organogermaniums

---

1. Alkylation of Ge halides, alkoxides, etc. by zinc alkyls & aryls:



2. Alkylation of Ge halides by Grignard reagents:



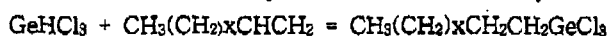
3. Alkylation of Ge halides & pseudohalides by organolithium reagents:

4. Sodium condensation reactions:

5. Direct synthesis for dialkylgermanium dichlorides & dibromides:



6. Addition of Ge-H compounds to alkenes & alkynes:



7. Addition of alkali-metal derivatives of organogermaniums to unsaturated compounds:



8. Reductive couplings for organodigermanes:



이상의 화학적 합성방법으로 합성가능한 유기게르마늄의 종류는 약 3,000 종에 이르며, 작용기에 따라 분류하면 tetra-alkyl & tetra-aryls ( $\text{R}_4\text{Ge}$ ), organogermanium hydrides, organogermanium halides, organogermanium oxides 등 다양한 유기물질들을 합성할 수 있다.

별표 5. Acute Toxicity of Germanium Compounds

화합물		투여경로	관정방법	Mouse ( mg/kg )	Rat ( mg/kg )
무기Ge	GeCl <sub>4</sub>	경폐	LD <sub>100</sub>	40.1 ml/l	
	GeH <sub>4</sub>	경폐	LD <sub>100</sub>	610( 4hr )	
	GeO <sub>2</sub>	s.c.	LD <sub>100</sub>	2025	
	GeS	s.c.	내용량	625	
R <sub>4</sub> Ge	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> Ge	p.o.	LD <sub>50</sub>	2870	700
	(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>4</sub> Ge	p.o.	LD <sub>50</sub>	>20,000	>12,000
	Iso-(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>4</sub> Ge	p.o.	LD <sub>50</sub>	2180	2,000
	(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>4</sub> Ge	i.p.	LD <sub>50</sub>	>20,000	>20,000
	(C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>4</sub> Ge	s.c.	LD <sub>50</sub>	2500	
	(C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> ) <sub>4</sub> Ge	i.p.	LD <sub>50</sub>	8300	
	(C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Ge	s.c.	내용량	2500	
	R <sub>3</sub> GeR	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> GeC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	p.o.	LD <sub>50</sub>	>10,000
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> GeC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>		p.o.	LD <sub>50</sub>	>10,000	7100
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> GeC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		p.o.	LD <sub>50</sub>	>10,000	>8000
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> GeCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>		p.o.	LD <sub>50</sub>	770	330
R <sub>n</sub> GeX <sub>4-n</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> GeBr	s.c.	내용량	5000	
	(C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> GeI	s.c.	내용량	2500	
	(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>3</sub> GeCl	s.c.	내용량	1250	
	(C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>3</sub> GeBr	s.c.	내용량	2500	
	(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>3</sub> GeI	s.c.	내용량	2500	
	(C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>3</sub> GeOH	s.c.	내용량	2500	
	(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>3</sub> GeCl	i.p.	LD <sub>50</sub>	2400	2460
	(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> GeCl <sub>2</sub>	i.p.	LD <sub>50</sub>	320	310
	(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> GeCl <sub>3</sub>	i.p.	LD <sub>50</sub>	190	200
	(R <sub>3</sub> Ge) <sub>2</sub> O	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Ge] <sub>2</sub> O	p.o.	LD <sub>50</sub>	240
[(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> Ge] <sub>2</sub> O		p.o.	LD <sub>50</sub>	650	110
[(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>3</sub> Ge] <sub>2</sub> O		p.o.	LD <sub>50</sub>	7380	3500
(R <sub>2</sub> Ge)O	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Ge]O	p.o.	LD <sub>50</sub>	4470	
	[(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> Ge]O	p.o.	LD <sub>50</sub>	4640	1310
(R <sub>3</sub> Ge) <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Ge) <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	s.c.	내용량	1250	
	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Ge] <sub>2</sub> O	s.c.	내용량	1250	
	[(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Ge] <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	s.c.	내용량	2500	
	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (NO <sub>2</sub> )Ge] <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	s.c.	내용량	2500	
	(HOOCCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ge) <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	p.o.	LD <sub>50</sub>	12500	11700
RGeS	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Ge) <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	s.c.	내용량	1250	
	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Ge] <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	s.c.	내용량	2500	
	[(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> Ge] <sub>2</sub> S	s.c.	내용량	5000	