



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ**

Иван Ж. Јаковљевић

**ПРОУЧАВАЊЕ БИОСПЕЦИЈАЦИЈЕ НЕКИХ
МИКРОЕЛЕМЕНАТА У ПРИСУСТВУ
ФЛУОРОХИНОЛОНА**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2017.

<i>I. Аутор</i>	
Име и презиме:	Иван Ж. Јаковљевић
Датум и место рођења:	09.05.1982. Крагујевац
Садашње запослење:	Истраживач-сарадник на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу
<i>II. Докторска дисертација</i>	
Наслов:	„Проучавање биоспецијације неких микроелемената у присуству флуорохинолона”
Број страница:	177
Број слика:	85
Број библиографских података:	98
Установа и место где је рад израђен:	Природно математички факултет, Крагујевац
Научна област (УДК):	543
Ментор:	др Предраг Ђурђевић, редовни професор
<i>III. Оцена и одбрана</i>	
Датум пријаве теме:	15.10.2014.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:	ННВ Природно-математичког факултета: 1180/IX-1, 26.11.2014. Стручно Веће за природно-математичке науке: IV-01-4/6, 14.01.2015.
Комисија за оцену подобности теме и кандидата:	<ol style="list-style-type: none"> 1. др Предраг Ђурђевић, редовни професор, Природно-математички факултет, Крагујевац Научна област: Аналитичка хемија 2. др Љубинка Јоксовић, доцент, Природно-математички факултет, Крагујевац, Научна област: Аналитичка хемија 3. др Милена Јеликић-Станков, редовни професор Фармацеутски факултет, Београд Научна област: Аналитичка хемија у фармацији 4. др Ратомир Јелић, ванредни професор, Факултет медицинских наука, Крагујевац, Научна област: Фармацеутска хемија
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације:	<ol style="list-style-type: none"> 1. др Љубинка Јоксовић, председник комисије, доцент Природно-математичког факултета, Крагујевац, Научна област: Аналитичка хемија 2. др Милена Јеликић-Станков, редовни професор Фармацеутски факултет, Београд, Научна област: Аналитичка хемија у фармацији 3. др Ратомир Јелић, ванредни професор, Факултет медицинских наука, Крагујевац, Научна област: Фармацеутска хемија
Датум одбране дисертације:	2017.

Ова дисертација је плод доприноса многих људи који су посредно или непосредно учествовали у њеном обликовању и изради.

Рађена је у Институту за Хемијске науке Природно-математичког факултета у Крагујевцу, под руководством др Предрага Ђурђевића, редовног професора. Искрено се захваљујем свом ментору, који је предложио тему дисертације, руководио њеном израдом и указао ми помоћ током израде и писања. Захваљујем се на пренесеном знању, корисним сугестијама и саветима.

Велика част и задовољство ми је била да сарађујем са др Љубинком Јоксовић којој дугујем велику захвалност на несебичној помоћи током израде ове докторске дисертације.

Др Милени Јеликић-Станков, редовном професору Фармацеутског факултета у Београду и др Ратомиру Јелићу, ванредном професору Медицинског факултета у Крагујевцу, захваљујем на драгоценим саветима и сугестијама током израде и прегледа рукописа докторске дисертације.

Посебно се захваљујем својим колегама Института за хемијске науке на великој подрици коју су ми пружили.

На крају највећу захвалности дугујем својој породици. Хвала вам на безрезервној подрици и разумевању коју сте ми пружили током студирања и израде докторске дисертације.

САДРЖАЈ

Списак ознака

Списак слика

Списак шема

Списак табела

Извод	1
Summary	3
Увод	5
1. Општи део	9
1.1. Равнотежно стање система	9
1.1.1. Ацидо-базне равнотеже у растворима	12
1.1.2. Равнотеже комплексирања у растворима	15
1.1.3. Специјација комплексних једињења у раствору	19
1.2. Експерименталне методе за одређивање састава и константи стабилности комплекса	20
1.2.1. Електрохемијске методе	21
1.2.1.1. Потенциометријске методе	21
1.2.1.2. Одређивање завршне тачке титрације (ЗТТ)	22
1.2.2. Спектрофотометријске методе	24
1.2.3. Спектрофлуориметријске методе	26
1.2.4. Електроспреј масена спектрометрија (ESI-MS)	28
1.3. Специјације у раствору	31
1.3.1. Израчунавање специјација у раствору	32
1.3.2. Програми за израчунавање специјација у растворима	33
1.3.2.1. HySS	34
1.3.2.2. ECCLES	37
1.3.2.3. MINTQA2	38
1.3.2.4. MINEQL+	38
1.3.2.5. JESS	39

1.4. Крвна плазма-састав и физиологија	41
1.4.1. Јони метала у крвној плазми	43
1.4.2. Модел крвне плазме	46
1.4.3. Плазма мобилизациони индекс (PMI)	48
1.5. Опште особине флуорохинолона, флуорохинолони као лиганди	50
1.5.1. Опште о хинолонима	50
1.5.2. Ацидо-базне особине хинолона	55
1.5.3. Растворљивост	57
1.5.4. Литературни преглед комплексирања метала и флуорохинолона	58
2. Циљ, задатак и методе	63
2.1. Циљ истраживања	63
2.2. Задатак рад	63
2.3. Примењене методе истраживања	63
3. Експериментални део	65
3.1. Реагенси и раствори	65
3.1.1. Реагенси	65
3.1.2. Основни раствори	66
3.2. Инструменти и методе мерења	68
3.2.1. Потенциометријска титрација	69
3.2.2. Спектрофотометријска мерења	71
3.2.3. Спектрофлуориметријска мерења	75
3.2.4. Масено спектрометријска мерења	77
3.3. Резултати експерименталних мерења	79
3.3.1. Ацидо-базна мерења у растворима лиганада	79
3.3.2. Мерења у реакцијама комплексирања	82
3.3.2.1. Комплексирање Cu^{2+} -јона и флуорохинолона	82
3.3.2.2. Комплексирање Zn^{2+} -јона и флуорохинолон система	87
3.3.2.3. Комплексирање Ni^{2+} -јона и флуорохинолона	90
3.3.2.4. Комплексирање Al^{3+} -јона и флуорохинолона	92
3.3.2.5. Комплексирање Gd^{3+} -јона и флуорохинолона	95

3.3.2.6. Комплексирање Y^{+} -јона и флуорохинолона	98
4. Обрада експерименталних резултата	101
4.1. Hyperquad ²⁰⁰⁶ , NupSpec ²⁰¹⁴	101
4.2. Обрада потенциометријских и спектрофотометријских мерења	113
4.2.1. Израчунавање константи протоновања флуорохинолона	113
4.2.2. Израчунавање константи стабилности метал-флуорохинолон комплекса	114
4.3. Обрада спектрофлуориметријских мерења	119
4.3.1. Утврђивање механизма флуоресценције комплекса метала и флуорохинолона	119
4.3.2. Израчунавање константи стабилности метал-флуорохинолон комплекса	122
5. Дискусија резултата	123
5.1. Преглед изучавања хидролизе јона метала	124
5.2. Изучавање ацидо-базних особина флуорохинолона	132
5.3. Комплексирање јона метала са флуорохинолонима	134
5.3.1. Комплексирање Cu^{2+} -јона и флуорохинолона	134
5.3.2. Комплексирање Zn^{2+} -јона и флуорохинолона	138
5.3.3. Комплексирање Ni^{2+} -јона и флуорохинолона	140
5.3.4. Комплексирање Al^{3+} -јона и флуорохинолона	141
5.3.5. Комплексирање Gd^{3+} -јона и флуорохинолона	144
5.3.6. Комплексирање Y^{3+} -јона и флуорохинолона	146
5.4. Компјутерски модел хумане крвне плазме	148
5.5. Биоспецијација бакра у присуству флуорохинолона	149
5.6. Биоспецијација цинка у присуству флуорохинолона	154
5.7. Биоспецијација никла у присуству флуорохинолона	157

5.8. Биоспецијација алуминијума, гадолинијума и итријума у присуству флуорохинолона	159
6. Закључак	167
7. Литература	169
8. Прилог	179
Биографија	305
Радови проистекли из докторске дисертације	307

СПИСАК ОЗНАКА

G	Гибсова (<i>Gibbs</i>) енергија
ν_j	стехиометријски коефицијенти
A_j	хемијске врсте
ε	домашај реакције
n_j	број молова компоненте j која учествује у реакцији
S	ентропија
V	запремина система
P	притисак
μ_j	хемијски потенцијал
a_j	равнотежни активитети хемијских врста у систему
ΔG^0	промена стандардне Гибсове енергије хемијске реакције
K	константа равнотеже реакције
$B_1H-B_1^-$	коњугован пар киселина-база
$B_2-B_2H^+$	коњуговани пар база-катјонска киселина
K_a	термодинамичка константа дисоцијација киселине
$K_d(H_3O)^+$	константа дисоцијације
$K_{a,d}$	мера јачине киселинско базног пара BH / B^- у односу на киселинско базни пар H_3O^+ / H_2O
$a^\ominus(X)$	стандардна активност
$\gamma^\ominus(X)$	стандардни коефицијент активности
$m^\ominus(X)$	стандардна молалност (mol/kg) компоненте X
γ_{\pm}^2	средња јонска активност
$K_{a,m}$	концентрациона константа равнотеже
β_i^0	кумулативне термодинамичке константе стабилности
α_i	парцијална молска фракција одговарајуће врсте i
F	Фронеусова (<i>Fronius</i>) функција

\bar{n}	Бјерумова (<i>Bjerrum</i>) функција формирања
α	Парцијална молска фракција (α фракција)
L	Леденова (<i>Leden</i>) функција
T_M	укупна концентрација супстанце M (метала)
T_L	укупна концентрација супстанце L (лиганда)
$[M]$	равнотежна концентрација метала
$[L]$	равнотежна концентрација лиганда
α_0	фракција „слободног” аква јона
n	максимални број лиганда везаних за метал
e^0	равнотежни потенцијал
F	Фарадејева константа
V_e	запремина базе потребна за неутрализацију киселине
K_W	константа јонског производа воде
p, q и r	стехиометријски коефицијенти
U	вредност суме
A_{obs}	измерена вредност апсорбације раствора
w_i	статистичка тежина сваког мерења
U^0	израчуната вредност суме
t	транспозиција тј. превођење вектора-колоне у вектор-врсте
H	Хесијан
s	вектор поправке иницијалне вредности параметра p
F_{lim}	интензитет флуоресценције потпуно комплексираног лиганда са катјоном
k	константа зависна од апаратуре
$\Delta\lambda$	ширина разреза емисионог монохроматора
CF	корекционог фактора
F_0	интензитет кориговане флуоресценције
F	измерена флуоресценција
A_x	оптичка густина раствора на ексцитованој таласној дужини
$l_x, \Delta l_x$	геометријски параметри флуоресцентне ћелије
R	резолуција
R_{ESI-MS}	релативни интензитет

i_L, i_{ML}	интензитети лиганда и комплекса
R_{equil}	сума молских удела формираних комплекса
$i = I + m$	број компоненти
$j = I + n$	број реакција (производа)
$\beta_j = I + n$	константа формирања за одређени производ
ν_{ji}	стехиометријски коефицијенти
A_k	релативна количина формираних нерастворних врста k
$[R_i]$	концентрација слободних компоненти
T_{R_i}	укупна концентрација реактаната
F	вектор колона матрице f_i
J	Јакобијева матрица
δX	прираштај вектора
PMI	плазма мобилизациони индекс
Q	хинолон
Q^-	анјонски облик хинолона
HQ^+	диполни јон
H_2Q^+	катјонски облик хинолона
$k_{11}, k_{12}, k_{21}, k_{22}$	микроконстанте дисоцијације флуорохинолона
K_1, K_2	макроконстанте дисоцијације флуорохинолона
h	концентрација слободног протона
E_0	константа која укључује стандардни потенцијал стаклене електроде
Q	<i>Nernstov</i> фактор стаклене електроде
E_j	дифузиони потенцијал
a	степен титрације (одтитроване фракције)
C_B	концентрација базе
C_K	концентрација киселине
$V_B,$	запремине базе
V_0	запремине киселине
C_{L-}	концентрација лиганда
σ	грешка мерења
$E_{obs},$	измерена вредност потенцијала

E_{calc}	израчуната вредност потенцијала
Y_{ni}^O	очитани потенцијал (или апсорбанције) посматраног модела
Y_{ni}^C	израчунати потенцијал (или апсорбанције) посматраног модела
N	укупни број експерименталних тачака
σ_i	стандардна девијација
s	резидуал
e	вектор у резидуалима потенцијала или апсорбанције

Списак слика

Слика 1.	Принцип електроспреј-јонизационе масено спектрометријске методе	29
Слика 2.	Општа структура хинолона	50
Слика 3.	Основне структуре језгара хинолона: 1) 4-оксо-1,4-дихидрохинолонско језгро; 2) 8-аза-4-хинолони; 3) 6,8-диаза-4-хинолони; 4) 2-аза-4-хинолони;	51
Слика 4.	Структура основног хинолонског језгра	51
Слика 5.	Хемијска структура неких хинолона прве генерације	54
Слика 6.	Хемијска структура неких хинолона друге генерације	54
Слика 7.	Хемијска структура неких хинолона треће генерације	54
Слика 8.	Хемијска структура неких хинолона четврте генерације	55
Слика 9.	Апаратура за извођење потенциометријских титрација	69
Слика 10.	Perkin Elmer Lambda 35 UV-VIS спектрофотометар	71
Слика 11.	Активирање програма UV WinLab-a	72
Слика 12.	Маска програма за подешавање параметра мерења	72
Слика 13.	Маска програма за подешавање почетне и крајње таласне дужине	73
Слика 14.	Маска програма за дефинисање броја узорака и назива	74
Слика 15.	Маска програма која даје изглед UV-VIS спектра (на слици је спектар ципрофлоксацина)	75
Слика 16.	SHIMADZU RF 1501 спектрофлуориметар	76
Слика 17.	Изглед екрана при стартовању флуориметра	76
Слика 18.	LC MS Agilent 1100	78
Слика 19.	Зависност средњег протонског броја у функцији од рН у раствору моксифлоксацина	81
Слика 20.	Апсорпциони спектри офлоксацина у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K у различитим вредностима рН ([Oflo] = 0,02 mmol/L)	82
Слика 21.	Комплексирање Cu^{2+} -офлоксацин система у 0,15 mol/L NaCl	84

средини на 310,0 K за концентрационе односе $[Cu^{2+}]_0:[oflo]_0=1:1$ и 1:2

- Слика 22.** UV-VIS спектри раствора Cu^{2+} -моксифлоксацин система на различитим рН вредностима за концентрациони однос $Cu^{2+}:мохи=1:2$ ($[Cu^{2+}]=0,025$ mmol/L, $[мохи]=0,05$ mmol/L) 85
- Слика 23.** Флуоресцентни емисиони спектри левофлоксацина (2×10^{-5} mol/L, $\lambda_{ex} = 292$ nm) у воденом раствору на рН 7,4 у присуству Cu^{2+} јона (концентрациони опсег $Cu(II)$ -јона: $(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L) 86
- Слика 24.** ESI-MS спектар раствора бакра и моксифлоксацина на рН = 4 87
- Слика 25.** Комплексирање Zn^{2+} -моксифлоксацин система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, за концентрационе односе $[Zn^{2+}]_0:[мохи]_0=1:1$ и 1:2 88
- Слика 26.** UV-VIS спектри раствора Zn^{2+} -ципрофлоксацин система на различитим рН вредностима за концентрациони однос $Zn^{2+}:сipro=1:2$ ($[Zn^{2+}]=0,025$ mmol/L, $[сipro]=0,05$ mmol/L) 89
- Слика 27.** Комплексирање Ni^{2+} -моксифлоксацин система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, за концентрационе односе $[Ni^{2+}]_0:[мохи]_0=1:1$ и 1:2 91
- Слика 28.** UV-VIS спектри раствора Ni^{2+} -левофлоксацин система на различитим рН вредностима за концентрациони однос $Ni^{2+}:levo=1:2$ ($[Ni^{2+}]=0,025$ mmol/L, $[levo]=0,05$ mmol/L) 92
- Слика 29.** Комплексирање Al^{3+} -левофлоксацин система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, за концентрационе односе $[Al^{3+}]_0:[Levo]_0=1:1, 1:2$ и 1:3 94
- Слика 30.** Флуоресцентни емисиони спектри левофлоксацина (1×10^{-5} mol/L, $\lambda_{ex} = 292$ nm) у воденом раствору на рН 7,4 у присуству Al^{3+} јона (концентрациони опсег Al^{3+} јона: $(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L) 95
- Слика 31.** Комплексирање Gd^{3+} -ципрофлоксацин система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, за концентрационе односе $[Gd^{3+}]_0:[сipro]_0=1:1, 1:2, 1:3$ и 1:5 96
- Слика 32.** Флуоресцентни емисиони спектар моксифлоксацина (1×10^{-5} mol/L, $\lambda_{ex} = 287$ nm) у воденом раствору на рН 7.4 у присуству Gd^{3+} јона 97
- Слика 33.** ESI-MS спектри раствора Gd^{3+} -офлоксацин 98

Слика 34.	Комплексирање Y^{3+} -левофлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Y^{3+}]_0:[\text{Levo}]_0=1:1, 1:2$ и $1:3$	99
Слика 35.	ESI-MS спектри раствора Y^{3+} -офлоксацин	100
Слика 36.	Изглед прозора при активирању програма Hyperquad ²⁰⁰⁶	101
Слика 37.	Изглед картице за унос одговарајућег модела	102
Слика 38.	Изглед картице за унос експерименталних података	103
Слика 39.	Изглед картице за унос електродних података	104
Слика 40.	Изглед картице са унетим експерименталним тачкама	104
Слика 41.	Изглед картице са целокупним подацима	105
Слика 42.	Изглед картице са концентрационом табелом компоненти	105
Слика 43.	Изглед картице са израчунатим констатама стабилности са одговарајућом грешком	106
Слика 44.	Изглед картице за унос концентрација компоненти	107
Слика 45.	Изглед картице са унетим апсорпционим подацима	107
Слика 46.	Изглед картице за одабир обојених честица	108
Слика 47.	Изглед картице за одабир и унос апсорпционих грешака	108
Слика 48.	Изглед картице за одабир таласних дужина	109
Слика 49.	Изглед картице за израчунатим константама стабилности са одговарајућом статистиком	109
Слика 50.	Изглед картице за унос одговарајућег модела	110
Слика 51.	Изглед картице са унетим експерименталним подацима	110
Слика 52.	Изглед картице за одабир обојених честица	111
Слика 53.	Изглед картице за одабир таласних дужина	111
Слика 54.	Изглед картице са свим унетим подацима	112
Слика 55.	Изглед картице за резултатима и израчунатим апсорпционим спектрима	112

Слика 56.	Штерн-Фолмеров дијаграм гашења левофлоксамина додатком бакарног јона	флуоресценције	120
Слика 57.	Штерн-Фолмеров дијаграм гашења моксифлоксамина додатком гадолинијум-јона	флуоресценције	120
Слика 58.	Штерн-Фолмеров дијаграм гашења левофлоксамина додатком алуминијум-јона	флуоресценције	121
Слика 59.	Штерн-Фолмеров дијаграм засићења интензитета флуоресценције ципрофлоксамина додатком итријум-јона		121
Слика 60.	Дупло-реципрочни дијаграм система левофлоксацин-бакар		122
Слика 61.	Дистрибуциони дијаграми водених раствора алуминијума различитих концентрација; а)-[Al] = 5×10^{-13} mol/L, б)-[Al] = 1×10^{-3} mol/L		126
Слика 62.	Дистрибуциони дијаграми водених раствора итријума различитих концентрација а)-[Y] = 1×10^{-3} mol/L, б)-[Y] = 1×10^{-9} mol/L		128
Слика 63.	Дистрибуциони дијаграми водених раствора гадолинијума различитих концентрација а)-[Gd] = 1×10^{-3} mol/L, б)-[Gd] = $1,2 \times 10^{-9}$ mol/L		130
Слика 64.	Дистрибуциони дијаграм офлоксамина (а) и моксифлоксамина (б) у физиолошким условима		133
Слика 65.	Дистрибуциони дијаграми комплекса Cu^{2+} -јона и моксифлоксамина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C		136
Слика 66.	Могућа структура комплекса $[\text{Cu}(\text{HMOxi})_2]^{2+}$ у раствору		138
Слика 67.	Дистрибуциони дијаграми комплекса Zn^{2+} -јона и моксифлоксамина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C		139
Слика 68.	Дистрибуциони дијаграми комплекса Ni^{2+} -јона и флероксамина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C		141
Слика 69.	Дистрибуциони дијаграми комплекса Al^{3+} -јона и ципрофлоксамина (1:3) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C		142
Слика 70.	Могућа структура комплекса алуминијума и ципрофлоксамина у раствору		143
Слика 71.	Дистрибуциони дијаграм система гадолинијум-левофлоксацин (1:3) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C		144
Слика 72.	Дистрибуциони дијаграм раствора итријума и моксифлоксамина		147

(1:3) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C

- Слика 73.** Дистрибуциони дијаграм у раствору бакра, албумина и транскупреина при физиолошким условима 150
- Слика 74.** Доминанти комплекси бакра у крвној плазми 151
- Слика 75.** Доминанти комплекси бакра у крвној плазми при различитим концентрацијама ципрофлоксацина 153
- Слика 76.** РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију бакра у крвној плазми 154
- Слика 77.** Дистрибуциони дијаграм у раствору цинка и албумина при физиолошким условима 154
- Слика 78.** Доминантни комплекси цинка у крвној плазми у присуству различитих концентрација офлоксацина 156
- Слика 79.** РМI криве утицај флуорохинолона на мобилизацију цинка у крвној плазми 156
- Слика 80.** РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију никла у крвној плазми 158
- Слика 81.** Доминантни комплекси никла у крвној плазми у присуству различитих концентрација левофлоксацина 159
- Слика 82.** Дистрибуциони дијаграм у раствору алуминијума и албумина при физиолошким условима 160
- Слика 83.** РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију алуминијума у крвној плазми 164
- Слика 84.** РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију итријума у крвној плазми 164
- Слика 85.** РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију гадолинијума у крвној плазми 165

Број и назив шеме

Шема 1. *Равнотеже у раствору флуорохинолона*

56

Списак табела

Табела 1.	Укупне концентрације лигананда и металних јона који се користе као компјутерска база података у хуманој крвној плазми (mol/L)	49
Табела 2.	Најзначајнији представници хинолона различитих генерација	53
Табела 3.	Микро и макро константе неких хинолона	56
Табела 4.	Растворљивост неких флуорохинолона у различитимрастварачима (mg/mL)	57
Табела 5.	Литературни преглед комплексирања метала са флуорохинолонима	59
Табела 6.	Литературни преглед комплексирања метала са флуорохинолонима	60
Табела 7.	Литературни преглед комплексирања Al^{3+} -јона са флуорохинолонима	61
Табела 8.	Литературни преглед комплексирања Gd^{3+} -јона са флуорохинолонима	61
Табела 9.	Преглед испитиваних система	79
Табела 10.	Преглед потенциометријских титрација раствора флуорохинолона ($I=0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T=310,0 \text{ K}$)	80
Табела 11.	Експериментални услови спектрофотометријских мерења у растворима флуорохинолона	81
Табела 12.	Преглед потенциометријских титрација комплексирања у растворима Si^{2+} -јона и флуорохинолона ($I=0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T= 310,0 \text{ K}$)	83
Табела 13.	Експериментални услови спектрофотометријских мерења у растворима Si^{2+} и флуорохинолона	84
Табела 14.	Преглед потенциометријских титрација комплексирања у растворима Zn^{2+} -јона и флуорохинолона ($I=0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T= 310,0 \text{ K}$)	88
Табела 15.	Вредности концентрације флуорохинолона ($L0$), рН област и интервал снимања раствора флуорохинолона и цинка ($M0$) за спектрофотометријска мерења у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$	89
Табела 16.	Преглед потенциометријских титрација комплексирања	90

	<i>Ni²⁺-флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0K</i>	
Табела 17.	<i>Вредности концентрације флуорохинолона (L0), рН област и интервал снимања раствора флуорохинолона и никла (M0) за спектрофотометријска мерења у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K.</i>	91
Табела 18.	<i>Преглед потенциометријских титрација комплексирања Al³⁺-флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0K</i>	93
Табела 19.	<i>Преглед потенциометријских титрација комплексирања Gd³⁺-флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0K</i>	96
Табела 20.	<i>Преглед потенциометријских титрација комплексирања Y³⁺-флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310 K</i>	99
Табела 21.	<i>Изглед матрице састава комплекса</i>	102
Табела 22.	<i>Константе протоновања флуорохинолона при физиолошким условима</i>	114
Табела 23.	<i>Састав и константе стабилности комплекса Al³⁺-Levo система</i>	116
Табела 24.	<i>Константе стабилности Cu²⁺-флуорохинолон система при физиолошким условима</i>	116
Табела 25.	<i>Константе стабилности Zn²⁺-флуорохинолон система при физиолошким условима</i>	117
Табела 26.	<i>Константе стабилности Ni²⁺-флуорохинолон система при физиолошким условима</i>	117
Табела 27.	<i>Израчунате константе стабилности комплекса Al³⁺ и флуорохинолона</i>	118
Табела 28.	<i>Константе стабилности Gd³⁺-флуорохинолон система при физиолошким условима</i>	118
Табела 29.	<i>Константе стабилности Y³⁺-флуорохинолон система при физиолошким условима</i>	119
Табела 30.	<i>Преглед испитиваних система</i>	123
Табела 31.	<i>Хидролитички комплекси алуминијума при физиолошким условима (T=37° C, I=0,15 mol/L NaCl, рН=7,4)</i>	127

Табела 32.	<i>Хидролитички комплекси итријума при физиолошким условима ($T=37^{\circ}\text{C}$, $I=0,15\text{ mol/L NaCl}$, $\text{pH}=7,4$)</i>	128
Табела 33.	<i>Хидролитички комплекси гадолинијума при физиолошким условима ($T=37^{\circ}\text{C}$, $I=0,15\text{ mol/L NaCl}$, $\text{pH}=7,4$)</i>	131
Табела 34.	<i>$\text{p}K_{a,1}$ и $\text{p}K_{a,2}$ вредности флуорохинолона при физиолошким условима</i>	134
Табела 35.	<i>Експерименталне и теоријске вредности (m/z) ESI-MS мерења у раствору бакра и флуорохинолона на $\text{pH} = 4,5$</i>	137
Табела 36.	<i>Условне константе стабилности Al^{3+}-левофлоксацин система ($\text{pH}=7,4$)</i>	142
Табела 37.	<i>Условне константе стабилности Gd^{3+}-моксифлоксацин система</i>	145
Табела 38.	<i>Идентификоване врсте у растворима гадолинијума и флуорохинолона</i>	146
Табела 39.	<i>Биоспецијација бакра у крвној плазми (%)</i>	150
Табела 40.	<i>Биоспецијација доминантних комплекса бакра у крвној плазми у присуству флуорохинолона</i>	152
Табела 41.	<i>Биоспецијација цинка у крвној плазми (% укупног Zn)</i>	155
Табела 42.	<i>Биоспецијација доминантних комплекса цинка у крвној плазми у присуству флуорохинолона</i>	155
Табела 43.	<i>Биоспецијација никла у крвној плазми (% укупног Zn)</i>	157
Табела 44.	<i>Биоспецијација никла у крвној плазми у присуству флуорохинолона</i>	158
Табела 45.	<i>Биоспецијација алуминијума у крвној плазми</i>	160
Табела 46.	<i>Биоспецијација гадолинијума у крвној плазми</i>	161
Табела 47.	<i>Биоспецијација итријума у крвној плазми</i>	162
Табела 48.	<i>Биоспецијација алуминијума у крвној плазми у присуству флуорохинолона</i>	163

ИЗВОД

У људском организму, јони метала могу се класификовати у четири групе: есенцијални (без којих организам не би преживео), корисни (без којих би организам преживео, али без побољшања здравља), неутрални (који нису ни корисни ни токсични, када су присутни у малим количинама) и штетни (веома токсични). У крвној плазми, јони метала налазе се великим делом везани за протеине, као лиганде високе молекулске масе, а мањим делом везани за лиганде мале молекулске масе (LMMM). Оваква подела фракција метала између протеина и LMMM је у сталној равнотежи и свака промена концентрације метала, резултира у надокнади метала из протеинске фракције. Генерално, јони метала имају различите путеве уласка у организам, од исхране, преко ваздуха и коже, па све до лекова, вакцина, суплемената и других што доводи до нарушавања њихове специјације у крвној плазми. Осим метала многе друге супстанце које имају улогу лиганата могу се унети у организам. Када је капацитет везивања за протеин исцрпљен, тада присуство појединих метала може бити штетно за организам. У тим случајевима се посебно дизајнирани лиганди уносе у циљу елиминације метала из организма. Физиолошка равнотежа метал-протеин и метал-LMMM може бити нарушена и када се унесу неки лиганди који имају велики афинитет комплексирања са одговарајућим јонима метала. Такви суплементи могу да наруше специјацију метала у крвној плазми и тиме да доведу до поремећаја њиховог метаболизма у организму.

Флуорохинолони су терапеутски агенси, који по својој хемијској структури могу имати улогу комплексирајућих агенаса за јоне метала. Лиганди који могу да утичу на специјацију јона метала у крвној плазми, могу се класификовати по свом капацитету мобилизације метала на основу различитих критеријума, односно индекса. Релативна способност сваког комплексирајућег агенса да веже јон метала у биофлуидима (крвна плазма, унутар ћелијска течност) може се изразити плазма мобилизационим индексом (PMI). Имајући у виду да се крвна плазма разматра као затворен систем, PMI индекс је најпогоднији показатељ способности неког агенса, у датој концентрацији, да мобилизује јон метала из лабилних протеинских фракција.

У оквиру ове дисертације, испитивана је способност флуорохинолона (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, ломефлоксацин, флероксацин и ципрофлоксацин) за мобилизацију испитиваних метала (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и

Gd³⁺) у крвној плазми. Ово испитивање вршено је коришћењем РМІ индекса који се дефинише као однос укупне концентрације LMMM у присуству лека и укупне концентрације LMMM у нормалној крвној плазми. У циљу израчунавања РМІ индекса, утврђене су константе стабилности комплекса неких типичних представника класе флуорохинолона (HQ) са испитиваним јонима метала (Cu²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Al³⁺, Y³⁺ и Gd³⁺) у физиолошким условима. Израчунате константе стабилности комплекса [M(HQ)₂] налазе се у опсегу $\log\beta=26,25-29,89$ за бакар-флуорохинолон системе, док су за цинк-флуорохинолон и никал-флуорохинолон системе у опсегу $\log\beta=23,87-24,91$ и $\log\beta=27,54-29,58$, респективно. Константе стабилности комплекса [M(HQ)₃] у системима алуминијум-флуорохинолон крећу се у интервалу $\log\beta=40,79-44,87$, док итријум и гадолинијума са флуорохинолонима имају вредност константе стабилности овог комплекса у опсегу $\log\beta=36,09-39,47$ и $\log\beta=37,65-43,98$, респективно.

РМІ индекси мобилизације бакра прате следећи редослед флуорохинолона: ципрофлоксацин > моксифлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин, док мобилизација цинка иде по низу: офлоксацин > левофлоксацин > ципрофлоксацин > моксифлоксацин. У случају мобилизације никла, флуорохинолони имају следећи редослед: левофлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин > моксифлоксацин. Мобилизација алуминијума флуорохинолонима на основу израчунатих РМІ индекса, показује да највећи мобилизациони индекс испољава левофлоксацин, док остали прате низ: левофлоксацин >> моксифлоксацин > ломефлоксацин > флероксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин.

На основу добијених резултата дошло се до закључка да је утицај флуорохинолонана на биоспецијацију микрометала дозно и рН зависан. Добијени комплекси су значајно стабилни али недовољно, да би у ниским концентрацијама извршили извлачење јона метала из њихових протеинских комплекса или пак променили физиолошку биоспецијацију метала. Међутим при концентрацији флуорохинолона већим од 0,1 mmol/L (10 таблета) долази до јасног испољавања утицаја ових лиганата на биоспецијацију што се може видети из њихових израчунатих РМІ индекса. У физиолошким условима, при терапеутским концентрацијама флуорохинолона у плазми, њихов утицај на биоспецијацију јона метала је занемарљив. То је повољна околност јер значи да су ове супстанце безбедне, у погледу метал-лиганд интеракција, за хуману употребу.

Summary

In the human body, the metal ions may be classified into four groups: the essential (indispensable for the organism would not have survived), the useful (indispensable for the organism to survive, but no improvement of health), neutral (which are neither useful nor toxic when present in small quantities), and damaging (highly toxic). In the blood plasma metal ions are largely bound to the proteins, as well as high molecular weight ligands (LHMM), and preferably at least partly coupled to ligands of low molecular weight (LMMM). Such a division of metal fraction between proteins and LMMM is in constant equilibrium, and any change in concentration of metals, resulting in the stoppage of metals from the protein fraction. Generally, the metal ions have different routes of entry into the body, from food, air, over the skin, from medicines, vaccines, and other supplements which leads to a distortion of their speciation in the blood plasma. In addition to metals, many other substances that act as ligands may be introduced into the body. When the binding capacity for protein exhausted, then the presence of certain metals can be harmful to the organism. In these cases, specially designed ligands are entered in order to eliminate metal from the body. Physiological balance of protein-metal and metal-LMMM may be impaired, and when introduced to some of the ligands having a high affinity complexation with the appropriate metal ions. Such supplements may disturb the speciation of metals in the blood plasma and thus give rise to defect of their metabolism in the body.

Fluoroquinolones are therapeutic agents which, based on chemical structure, can act as complexing agents for metal ions. Ligands, which may affect the speciation of the metal ions in the blood plasma can be classified according to their capacity mobilization metal based on different criteria or index. The relative ability of each complexing agents to bind the metal ion in biofluids (blood plasma, cell fluid) can be expressed in plasma mobilization index (PMI). Bearing in mind that the blood plasma was considered as a closed system, this is suitable indicator of the ability of an agent, at a given concentration, to mobilize the metal ion from the labile protein fractions.

Within the framework of this dissertation, the ability of fluoroquinolones (ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, lomefloxacin, fleroxacin and ciprofloxacin) to test the tested metals (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} and Gd^{3+}) in blood plasma were examined. This study was performed using the PMI index, which is defined as the ratio of total LMMM concentration in the presence

of the drug and total LMMM concentration in normal blood plasma. In order to calculate the PMI indexes, association constants of the complex of some typical representatives of the class of fluoroquinolones (HQ) with the tested metal ions (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+}), were determined under physiological conditions. In copper-fluoroquinolone systems, the calculated stability constant of the complex $[\text{M}(\text{HQ})_2]$ are in the range $\log\beta=26.25-29.89$, whereas the zinc and nickel-fluoroquinolone systems in the range $\log\beta=23.87-24.91$ and $\log\beta=27.54-29.58$, respectively. The stability constants of complexes $[\text{M}(\text{HQ})_3]$, in the systems of aluminum-fluoroquinolone ranged from 40.79 to 44.87, while the yttrium and gadolinium with fluoroquinolones, have stability constant value in the range from 36.09 to 39.47 and 37.65 to 43.98, respectively. Mobilization of copper monitored following order fluoroquinolones: ciprofloxacin > moxifloxacin > levofloxacin > ofloxacin, and mobilization of zinc goes by row: ofloxacin > levofloxacin > ciprofloxacin > moxifloxacin. In the event of mobilization nickel, fluoroquinolones have the following sequence: levofloxacin > ciprofloxacin > ofloxacin > moxifloxacin. Mobilization of aluminum fluoroquinolones on the basis of the calculated PMI indexes shows that the largest index has levofloxacin, while others follow string: levofloxacin >> moxifloxacin > lomefloxacin > fleroxacin > ciprofloxacin > ofloxacin.

Based on these results, it was concluded that the effect of fluoroquinolones on biospeciation of metal ions is dose and pH dependent. The resulting complexes are substantially stable but not enough at low concentrations, to perform release of metal ion in the fraction of metal ions from their protein complexes, or physiological change biospeciation. However at a concentration of fluoroquinolone higher than 0.1 mmol / L there occurs a manifestation of effect of these ligands on biospeciation, as can be seen from their calculated PMI index. In physiological conditions, at a therapeutic concentration of fluoroquinolone concentration, their effect on the metal ion biospeciation is negligible. This is convenient because it means that these substances are safe in terms of metal-ligand interactions for human use.

УВОД

У свим живим организмима, јони метала регулишу низ физиолошких процеса са великом специфичношћу и селективношћу. Налазе се као компоненте ензима и других молекуларних комплекса при чему реактивност ових комплекса зависи од специфичних својстава одређеног биолошког протеина или другог органског молекула коме се метални јон придружио, као и од врсте тј. особина метала. Сви метални јони који су присутни у организму човека могу се посматрати као есенцијални и неесенцијални метали. Литературна сазнања потврђују да је више од 13 металних и 3 металоидних јона непоходно за човека. Главну групу метала чине натријум, калијум, магнезијум и калцијум, којих има највише у човековом организму. Осталих девет метала су прелазни, укључујући и цинк, и налазе се у траговима иако гвожђе и цинк доминирају са највећим садржајем у телу човека. Сви остали метали, као и металоиди се налазе у ултра-траговима. Минерални елементи су у људском организму заступљени у тачно одређеним количинама и односима, а њихово дејство у ћелијама, поред присутне количине, зависи и од међусобне равнотеже [1-2].

Бакар је есенцијални елемент у траговима за све биолошке организме, укључујући и људе. Есенцијалност бакра произилази из његове инкорпорације у велики број протеина. Бакар има способност да се мења између стабилног оксидованог $Cu(II)$ и нестабиланог $Cu(I)$ јона и налази се у неколико купроензима који учествују у основним редокс реакцијама (нпр цитохром оксидазе, бакар/цинк супероксид дисмутазе, допамин-СС-хидроксилазе, лизил оксидазе и церулоплазмин). Друго, као суштинска структурна компонента многих макромолекула, велики број ензима и других протеина зависе од бакра због њихове нормалне активности. Битне улоге бакра су примећене у својим физиолошким процесима где је од кључног значаја за развој и раст фетуса / новорођенчета, имунолошке функције, развој и функционисање мозга, јачину костију и колагена, хематопоеза, метаболизам гвожђа, холестерола и глукозе метаболизам, миокарда контрактилност, одржавање косе и коже, као и формирање пигмента [3].

Никал је есенцијални конституент метил-СоМ редуктазе, СО дехидрогеназе и хидрогеназе у неким врстама бактерија. Његова физиолошка улога у људском организму још увек није у потпуности разјашњена. Он је способан да активира низ ензима, да мења особине ћелијске мембране и да утиче на различите редокс процесе. Главни протеини носачи никла у серуму су албумин и никлоплазмин, али такође може

бити везани и за α -2-макроглобулин. Од свих лиганда мале молекулске масе у крвној плазми никал је углавном везан за хистидин [4].

Цинк је одавно познат као есенцијални елемент за нормалан раст и развој људског тела и делује претежно као Луис-ова киселина. Његови комплекси су генерално добри пуфери и користе у контроли рН *in vivo*. Као биометал, цинк има широку лепезу биохемијских улога и његов недостатак или вишак могао би да утиче на здравље човека [5].

Алуминијум је један од најраспрострањенијих елемената у земљиној кори са широким спектром примене. До сада није потпуно позната његова физиолошка улога у људском и анималном организму. За људски организам јон Al^{3+} је токсичан, било да учествује у патогенези неких болести или да испољава директну дозно-зависну токсичност [6,7]. Al^{3+} -јон је веома токсичан за сва ткива у организму, а посебно за мождано. Повећана концентрација Al^{3+} -јона у мозгу сматра се ризичним фактором настанка *Alchajmer*-ове болести која у мозгу оболелих узрокује абнормални облик протеина, плакова и фибрила (нарочито делова мозга задужених за памћење) [8]. Међутим, у неким случајевима као што је дијализа, количине Al^{3+} -јона у храни, лековима и води могу представљати извор озбиљне опасности. Појачано интересовање о понашању Al^{3+} -јона у хуманом крвном серуму уследило је након знања његовој токсичности.

Најчешћи контрастни агенаси магнетне резонанце (MRI), компјутерске томографије (СТ) и магнетне резонантне ангиографије (MRA) су хелати *гадолинијума* због одличних магнетних својстава [9]. Магнетна резонанца представља методу клиничке дијагностике која на основу разлике у протонским NMR резонанцама нормалног и абнормалног ткива у присуству парамагнетичких тзв. контраст агенаса, омогућава дијагностификовање болести. Gd^{3+} је погодан за примену у NMR спектроскопији због великог броја неспарених електрона који креирају дугачка електрон-спин релаксациона времена. Gd^{3+} хелатни контрастни агенси садрже елемент у високо стабилним комплексима са линеарним макроцикличним полиаминокарбоксилним киселинама као лигандима.

Итријум у људском организму не игра никакву биолошку улогу и због тога није неопходан за људско здравље. Међутим, након дуготрајног излагања, итријум је штетан и може представљати претњу за јетру и довести до болести попут плућне емболије, канцера [10,11]. Литературни подаци указују на то да се слободан итријум депонује у костима [12,13]. Такође је утврђено, да је највећа депозиција невезаног

итријума у бубрезима, јетри и стернуму [13]. За разлику од чистог итријума, итријум-оксид (Y_2O_3) нанокристали су нетоксични [14].

Интересантну групу биолиганада чине флуоровани хинолони, који у својој структури садрже карбонилну и карбоксилну групу у вициналном положају. Стога су ове супстанце потенцијално добри хелатори јона метала [15-21]. Флуоровани хинолони су антибактеријска средства која се користе код уринарних и бубрежних инфекција, а новије генерације и код респираторних инфекција. Хинолони су синтетички антибиотици који садрже више стотина активних једињења од којих је више десетина регистровано као фармацеутски препарати. Велику пажњу међу њима, привлаче офлоксацин и моксифлоксацин, хинолонски антибиотици треће и четврте генерације који показују значајну активност према анаеробним бактеријама [22,23]. Скорашња истраживања указују на важну улогу јона метала у механизму деловања ових антибиотика, првенствено у смислу смањења њихове активности у присуству јона метала због формирања делимично растворних комплекса или значајног утицаја у механизму њиховог деловања (нарочито магнезијума). Јони метала могу утицати на биорасположивост хинолона променом њихове растворљивости и липофилности, а настали комплекси могу поседовати нове биолошке карактеристике у смислу измене минималних инхибиторних концентрација и антибактеријског спектра дејства. Интеракција контрастних хелата и флуорохинолона је могућа код пацијената који су на антибактеријској терапији, при чему хинолонски хелати Gd^{3+} -јона могу бити кандидати за контрастне агенсе.

Циљ истраживања докторске дисертације је проучавање биоспецијације Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} јона под утицајем флуорохинолона у хуманој крвној плазми. Добијени резултати могу бити значајни не само за боље познавање хемијских особина комплекса који се граде између лиганада типа флуорованих хинолона и наведених металних јона, већ и за боље познавање токсичних ефеката егзогено унетих металних јона у терапеутској примени. Специјација ових јона у хуманој плазми, како указују литературни подаци изучавана је углавном у присуству лиганада који су нормално присутни у плазми при физиолошким условима, као и у присуству неких лиганада-детоксикатора.

Литературни преглед података који се односе на област докторске дисертације указује на потребу за проучавањем специјације Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} у биофлуидима, због веома малог броја литературно приступачних података. Флуоровани хинолони могу градити различита комплексана једињења са Al^{3+} и Gd^{3+}

јонима, при чему до изражаја долазе два ефекта. При паралелној терапији, метаболизам ових јона може се променити у смислу њиховог транспорта у циркулацију или у другом случају флуоровани хинолони могу мобилисати наведене јоне из ткивних депоа при чему зависно од наелектрисувања комплекса може доћи до њиховог транспорта у циркулацију или елиминације.

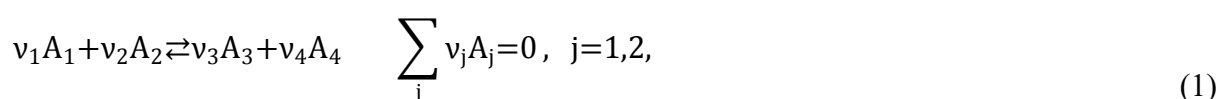
Утицај терапеутски унетих лиганата на специјацију проучаван је у малом броју случајева тако да се истраживања која су предмет ове докторске дисертације развијају са синтезом нових потенцијалних фармацеутика како би се проучио њихов утицај на специјацију Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} јона у хуманој крвној плазми.

У циљу провере предвиђених хипотеза, примењене су методе потенциометријских, UV-VIS спектрофотометријских, флуориметријских и масеноспектрометријских мерења комплексирања као и компјутерске симулације применом компјутерског програма HySS²⁰⁰⁹.

1. ОПШТИ ДЕО

1.1. Равнотежно стање система

Равнотежно стање затвореног система може се дефинисати преко термодинамичких функција стања од којих је најпогоднија Гибсова (*Gibbs*) енергија, G . Нека се у систему одиграва једна хемијска реакција, коју у довољно општем облику можемо написати као:



где су v_j стехиометријски коефицијенти, а A_j хемијске врсте.

Домашај реакције, ε , дефинише се као:

$$dn_j = v_j d\varepsilon \quad (2)$$

где је n_j број молова компоненте j која учествује у реакцији.

Промена укупне Гибсове енергије система дата је једначином:

$$dG = -SdT + VdP + \sum_j (v_j \mu_j) d\varepsilon \quad (3)$$

где је S ентропија, V запремина система, P притисак, а μ_j хемијски потенцијал компоненте j .

На константном притиску и температури следи да је, према једначини (3):

$$\sum_j v_j \mu_j = \left(\frac{\partial G}{\partial \varepsilon} \right)_{T,P} \quad (4)$$

Како је равнотежно стање дефинисано као оно стање система у коме укупна промена Гибсове енергије има минимум:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial \varepsilon} \right)_{P,T} = 0 \quad (5)$$

следи да је услов равнотеже система:

$$\sum_j v_j \mu_j = 0 \quad (6)$$

Равнотежни активитети хемијских врста у систему, a_j , могу се израчунати полазећи од израза за хемијски потенцијал врсте j :

$$\mu_j = G_j^0 + RT \ln a_j \quad (7)$$

односно

$$\sum_j \nu_j \mu_j = \sum_j \nu_j G_j^0 + RT \sum_j \nu_j \ln a_j \quad (8)$$

Како је члан $\sum_j \nu_j G_j^0$ промена стандардне Гибсове енергије хемијске реакције, (ΔG^0) следи да је у равнотежном стању:

$$\Delta G^0 + RT \ln \prod_j a_j^{\nu_j} = 0 \quad (9)$$

Константа равнотеже реакције (1), K , дата је формулом:

$$K = e^{-\frac{\Delta G^0}{RT}} \quad (10)$$

па следи да је:

$$K = \prod_j a_j^{\nu_j} \quad (11)$$

Равнотежни активитети могу се израчунати ако је позната константа равнотеже реакције која се одиграва у систему као и полазне количине свих компоненти.

Ако се у систему одиграва r независних хемијских реакција онда је:

$$\sum_j \nu_{ij} A_j = 0, \quad i = 1, 2, \dots, r \quad (12)$$

Домашај реакције за i -ту реакцију дат је као:

$$n_j = n_{j0} + \sum_j \nu_{ij} \varepsilon_i \quad (13)$$

па је:

$$dG = -SdT + VdP + \sum_j \mu_j dn_j \quad (14)$$

Како је:

$$dn_j = \sum_i v_{ij} d\varepsilon_i \quad (15)$$

што се добија диференцирањем једначине (13), следи да је:

$$dG = -SdT + VdP + \sum_j \mu_j \sum_i v_{ij} d\varepsilon_i \quad (16)$$

$$dG = -SdT + VdP \sum_i \left(\sum_j v_{ij} \mu_j \right) d\varepsilon_i \quad (17)$$

На константној температури и притиску, једначина (17) прелази у:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial \varepsilon_i} \right)_{T,P,\varepsilon_{i \neq i}} = 0, \quad i = 1, 2, \dots, r \quad (18)$$

па следи да је:

$$\sum_j v_{ij} \mu_j = 0, \quad i = 1, 2, \dots, r \quad (19)$$

Ако се у једначину (19) унесе израз за хемијски потенцијал врсте j , добија се:

$$\sum_j v_{ij} \mu_j = \sum_j v_{ij} G_j^0 + RT \sum_j v_{ij} \ln a_j \quad (20)$$

Дефинисањем промене стандардне Гибсове енергије за реакцију i , $\Delta G_i^0 = \sum_j v_{ij} G_j^0$ добијамо:

$$\sum_j v_{ij} \mu_j = \Delta G_i^0 + RT \sum_j v_{ij} \ln a_j \quad (21)$$

Коначно, дефинисањем константе равнотеже за i -ту реакцију као:

$$K_i = e^{-\Delta G_i^0 / RT} \quad (22)$$

добијамо израз за константу равнотеже:

$$K_i = \prod_j a_j^{v_{ij}}, \quad i = 1, 2, \dots, r \quad (23)$$

Из система једначина (21 и 23) могу се израчунати равнотежни активитети, односно, концентрације хемијских врста у систему, ако су познате полазне концентрације реактаната.

1.1.1. Ацидо-базне равнотеже у растворима

Ацидо-базне реакције су хемијске реакције које у растворима доводе до преноса протона између учесника у реакцији, при чему протон са једне хемијске јединке прелази на другу. Хемијске јединке које могу да размењују протоне зову се протолити. Све протолитичке реакције могу се поделити на реакције дисоцијације, неутрализације и хидролизе. Један пар честица је протон-донор и представља пар коњугована киселина-коњугована база. Други пар честица је такође коњуговани киселинско-базни пар и представља акцептор протона.

У општем случају, реакције протолитизе могу се представити у следећем облику:



$B_1H-B_1^-$ представља коњугован пар киселина-база, а $B_2-B_2H^+$ коњуговани пар базакатјонска киселина који је акцептор протона. Спонтано одигравање реакције (24) одређује промена Гибсове енергије ове реакције у условима притиска и температуре различитим од стандардних. Да би се израчунала промена Гибсове енергије реакције (24) потребно је дефинисати релативну јачину киселинско-базног пара, будући да од односа ових величина зависи померање горње равнотеже у леву или у десну страну. Апсолутна јачина киселине BH , одређена је константом равнотеже реакције:



$$K_a = \frac{a(H^+) \times a(B^-)}{a(BH)} \quad (26)$$

Величина K_a представља термодинамичку константу дисоцијације киселине, BH , и мерило је апсолутне јачине ове киселине. Међутим, константа K_a не може се експериментално одредити, јер апсолутне активности честица H^+ , B^- и BH не могу да се одреде. У циљу поређења релативне јачине киселина можемо посматрати одвијање реакције дисоцијације у хомогеној средини која се карактерише релативном

диелектричном пропустљивошћу већом од оне у вакууму и за коју се претпоставља да се уношењем честица H^+ , B^- и BH не мења. Конвенционално се као таква средина узима вода, па се релативне јачине киселина и база израчунавају у односу на киселинско-базни пар H_3O^+/H_2O .

Реакцију дисоцијације киселине BH у води можемо представити једначином:



Константа равнотеже ове реакције представљена је једначином:

$$K_{a,d} = \frac{a(H_3O^+) \times a(B^-)}{a(BH) \times a(H_2O)} \quad (28)$$

Ако десну страну једначине (28) помножимо и поделимо величином $a(H^+)$, добијамо једначину:

$$K_{a,d} = K_a \times K_d(H_3O^+) \quad (29)$$

при чему је $K_d(H_3O^+)$, константа равнотеже реакције дисоцијације хидронијум јона у води:



Из једначине (29) види се да је константа $K_{a,d}$ пропорционална константи K_a , тј. да представља мерило јачине киселине под претпоставком да је $K_d(H_3O^+)$ константа на свим температурним вредностима. Стога се конвенционално узима да је:

$$K_d(H_3O^+) = 1 \quad (31)$$

на стандардном притиску ($p^0=101,325$ kPa) и свим температурама.

Из једначина (29) и (31) следи да је:

$$K_{a,d} = K_a \quad (32)$$

па је према томе, релативна константа дисоцијације $K_{a,d}$ мера јачине киселинско-базног пара BH/B^- у односу на киселинско-базни пар H_3O^+/H_2O . Величину $K_{a,d}$ је тешко експериментално одредити будући да апсолутне вредности активности

појединих честица не могу да се мере. Стога се у једначини (29) користе релативне активности, тако да она постаје:

$$K_{a,d} = \frac{a_r(H_3O^+) \times a_r(B^-)}{a_r(BH)} \quad (33)$$

где је:

$$a_r(X) = \frac{a(X)}{a^\ominus(X)} \quad (34)$$

Стандардна активност $a^\ominus(X)$, дефинисана је једначином:

$$a^\ominus(X) = \gamma^\ominus(X) \times m^\ominus(X) \quad (35)$$

где је $\gamma^\ominus(X)$ стандардни коефицијент активности, а $m^\ominus(X)$ стандардна молалност (mol/kg) компоненте X .

Конвенционално се узима да је:

$$a^\ominus(H_3O^+) = 1 \quad (36)$$

Како се стандардна активност воде не мења много приликом промене температуре и концентрације раствора, може се узети да је за довољно разблажене растворе стандардна активност воде једнака јединици.

Однос $\frac{a^\ominus(B^-)}{a^\ominus(BH)}$ за разблажене растворе, по дефиницији тежи јединици, па је константа дисоцијације киселине:

$$K_a = \frac{a(H_3O^+) \times a(B^-)}{a(BH)} \quad (37)$$

Узимајући у обзир дефиницију активности:

$$a(X) = \gamma(X) \times m(X) \quad (38)$$

где је γ коефицијент активности, а m количинска концентрација врсте X , једначина (37) се може написати на следећи начин:

$$K_a = \frac{\gamma_{H_3O^+} \times \gamma_{B^-}}{\gamma_{BH}} \times \frac{m_{H_3O^+} \times m_{B^-}}{m_{BH}} \quad (39)$$

Како је BH неутрална честица, из *Debye-Huckel*-ове теорије следи да је γ_{BH} приближно једнак јединици, а производ $\gamma_{H_3O^+} \times \gamma_{B^-}$ једнак γ_{\pm}^2 (средња јонска активност), тако да једначина (39) прелази у:

$$K_a = \gamma_{\pm}^2 \times K_{a,m} \quad (40)$$

где је $K_{a,m}$ концентрациона константа равнотеже, и дата је изразом:

$$K_{a,m} = \frac{m(H_3O^+) \times m(B^-)}{m(BH)} \quad (41)$$

1.1.2. Равнотеже комплексирања у растворима

Метални комплекс (координационо једињење), настаје реакцијом металног јона са молекулима или јонима који на неком од својих атома садрже слободан електронски пар. Метални јон у комплексу назива се централним јоном, а молекули или јони који се вежу са металним јоном у комплекс називају се лигандима. Везивањем металног јона и лиганда у комплекс, настаје поларна ковалентна веза у којој оба електрона даје лиганд, док их метални јон прима. Тако је лиганд довор електронског пара (*Lewis*-ова база), а централни метални јон акцептор електронског пара (*Lewis*-ова киселина). Оваква врста везе се често назива и координативно ковалентном везом. Реакција између металног јона M и лиганда L може се приказати једначином:



Пошто у растворима постоје само солватисани метални јони, реакција грађења комплекса представља заправо замену молекула растварача другим молекулима или јонима (лигандима). У воденим растворима долази до следеће измене:



Преостале аква-групе могу се сукцесивно заменити другим лигандима све док не настане комплекс ML_n . У случају формирања комплекса који у молекулу садрже један метал, говоримо о мононуклеарним комплексима, а уколико молекула комплекса садржи више атома метала, о полинуклеарним комплексима.

Спонтаност одигравања реакције комплексирања одређује промена Гибсове енергије скупа реакција. Тај скуп реакција се поједностављено може написати у следећем облику:



·
·
·



где су β_i^0 кумулативне термодинамичке константе стабилности, дефинисане као:

$$\beta_i = \frac{[ML_i]}{[M] \times [L]^i} \quad i=1, 2 \dots n \quad (47)$$

Ако се реакција комплексирања одвија у стандардним условима, онда је промена стандардне Гибсове енергије представљена изразом:

$$\Delta G^\ominus = -RT \sum_{i=1}^n \alpha_i \ln \beta_i \quad (48)$$

где је α_i парцијална молска фракција одговарајуће врсте i .

Ако се реакција комплексирања не одвија у стандардним условима, онда је промена Гибсова енергије дата Гибсовом реакционом изотермом:

$$\Delta G = -RT \ln \prod_{i=1}^n \alpha_i^{\beta_i} + RT \ln \frac{\prod_{i=0}^n [ML_i]^{\beta_i}}{[ML]^n} \quad (49)$$

$$\Delta G = -RT \ln F$$

где је F Фронеусова функција.

За квантитативни опис реакција комплексирања, често се користе секундарне концентрационе променљиве:

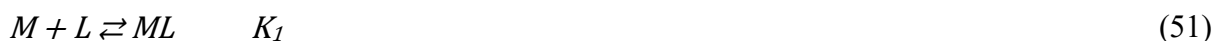
1. Бјерумова (*Bjerrum*) функција формирања, \bar{n}
2. Парцијална молска фракција (α фракција), α
3. Фронеусова (*Fronius*) функција, F
4. Леденова (*Leden*) функција, L

За општу реакцију формирања комплексне врсте, ML_n :



наведене секундарне функције дефинишу се следећим релацијама:

1. $\bar{n} = \frac{T_L - [L]}{T_M}$ средњи лигандни број или *Бјерумова* функција, дефинисана за скуп узастопних реакција комплексирања



·
·
·



$$K_i = \frac{[ML_i]}{[ML_{n-i+1}][L]} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (54)$$

2. $\alpha_i = \frac{[ML_i]}{T_M}$ парцијална молска фракција, α

3. $F = \frac{T_M}{[M]}$ *Фронеусова* функција

4. $L = \frac{F-1}{[M]} = \frac{T_M - [M]}{[M][L]}$ *Леденова* функција

где је

T_M - укупна концентрација супстанце M (метала),

T_L - укупна концентрација супстанце L (лиганда),

$[M]$ - равнотежна концентрација супстанце M ,

$[L]$ - равнотежна концентрација супстанце L ,

индекс i има вредност од 1 до n , а n је максимални број везаних честица L за централни атом M .

Разматрајући формирање обичних комплекса ML_n , стехиометријски биланс масе за централни јон и лиганд може се написати у облику:

$$T_M = [M] + [ML] + [ML_2] + \dots + [ML_n] \quad (55)$$

$$T_L = [L] + [ML] + 2[ML_2] + \dots + n[ML_n] \quad (56)$$

па се за средњи лигандни број, \bar{n} , добија:

$$\bar{n} = \frac{\sum_{i=1}^n i [ML_i]}{[M] + \sum_{i=1}^n i [ML_i]} = \frac{\sum_i i [ML_i]}{T_M} \quad (57)$$

а за фракцију:

$$\alpha_i = \frac{[ML_i]}{[M] + \sum_{i=1}^n i [ML_i]} = \frac{[ML_i]}{T_M} \quad (58)$$

Како је:

$$[ML_i] = T_M \alpha_i \quad (59)$$

заменом једначине (58) у (57) у изразе за α_i у \bar{n} добија се:

$$\bar{n} = \frac{\sum i \alpha_i T_M}{T_M} = \sum_{i=1}^n i \alpha_i \quad (60)$$

Изражавањем $[ML_i]$ из израза за константу стабилности β_i (једначина 47) и заменом у израз (57) добија се :

$$[ML_i] = \beta_i [M][L]^i$$

$$\bar{n} = \frac{\sum_{i=1}^n i \beta_i [M][L]^i}{[M](1 + \sum_{i=1}^n \beta_i [L]^i)} = \frac{\sum_{i=1}^n i \beta_i [L]^i}{1 + \sum_{i=1}^n \beta_i [L]^i} \quad (61)$$

Према томе, средњи лигандни број је функција слободне концентрације лиганда. За парцијалну молску фракцију добијамо израз:

$$\alpha_i = \frac{\beta_i [L]^i}{1 + \sum_{i=1}^n \beta_i [L]^i} \quad (62)$$

Увођењем Фронеусове функције може се показати да је:

$$\Delta G = -RT \ln F_M \quad (63)$$

па следи да је Бјерумова функција формирања комплекса:

$$\bar{n} = -\frac{1}{RT} \frac{\partial(\Delta G)}{\partial(\ln L)} \quad (64)$$

односно,

$$\Delta G = -RT \int \bar{n} d(\ln L) \quad (65)$$

1.1.2.1. Специјација комплексних једињења у раствору

Парцијална фракција неке врсте се може дефинисати као концентрациони однос те врсте и укупне концентрације неке компоненте у систему. За $M-L$ системе, T_M је укупна (аналитичка) концентрација централног металног јона и може се представити једначином (55). Једначина представља збир свих форми за које се претпоставља да су присутне тј. материјални или биланс масе.

Фракција „слободног” аква јона је:

$$\alpha_0 = \frac{[M]}{T_M} = (1 + [M] + [ML] + [ML_2] + \dots + [ML_n]) \quad (66)$$

Приказујући α_0 као функцију од $[L]$, може се написати да је:

$$\alpha_0 = \frac{1}{1 + \sum_i \beta_i [L]^i} \quad (67)$$

при чему је:

$$\beta_1 = K_1 \quad (68)$$

$$\beta_2 = K_1 K_2 \quad (69)$$

.

.

$$\beta_i = K_1 K_2 \dots K_i \quad (69)$$

Преко вредности α_0 , могу се изразити и остале парцијалне молске фракције

$$\alpha_1 = \frac{[ML]}{T_M} = \alpha_0 \times \beta_1 \times [L] \quad (70)$$

$$\alpha_2 = \frac{[ML_2]}{T_M} = \alpha_0 \times \beta_2 \times [L]^2 \quad (71)$$

·
·

$$\alpha_n = \frac{[ML_n]}{T_M} = \alpha_0 \times \beta_n \times [L]^n \quad (72)$$

где је n - максимални број лиганда везаних за метал.

Важно значење ових једначина је у томе да у системима где су равнотежне константе познате, познавање концентрације некомплексираниог лиганда је довољна информација помоћу које може да се одреди специјација метала међу свим могућим облицима. То је основа многих равнотежних дијаграма.

1.2. Експерименталне методе за одређивање састава и константи стабилности комплекса

Реакције образовања комплекса доводе до измене колигативних особина раствора (апсорбације, електродног потенцијала, интензитета расуте светлости...). Мерењем било ког колигативног параметра који се у процесу настајања комплекса мења, могуће је одредити састав, константе стабилности и термодинамичке величине формираног комплекса.

Најчешће коришћене методе су:

- електрохемијске методе,
- спектрофотометријске методе,
- поларографске методе,
- методе засноване на јонској измени,
- методе засноване на екстракцији,
- методе засноване на мерењу растворљивости,
- NMR методе,
- EPR методе,
- кинетичке методе и остале.

Експериментално добијени подаци обрађују се одговарајућим математичким методама како би се одредиле константе протоновања лиганда и стабилности насталих комплекса.

1.2.1. Електрохемијске методе

Основна карактеристика електрохемијских метода је потпуна независност од осталих метода. Ове методе се користе под условима константног коефицијента активности који се постиже употребом одговарајуће јонске средине раствора.

Електрохемијске методе чине:

- потенциометријске методе,
- поларографске методе,
- волтаметријске методе,
- кондуктометријске методе и
- кулометријске методе.

1.2.1.1. Потенциометријске методе

Потенциометријске методе се могу поделити на директну потенциометрију и потенциометријску титрацију. При директној потенциометрији припрема се раствор са одговарајућом концентрацијом метала и лиганда за свако мерење потенцијала. Дакле, задатак директне потенциометрије је да се мерењем EMS спрега:

референтна електрода / испитивани раствор / индикаторска електрода

одреди потенцијал индикаторске електроде и одговори на питање колика је концентрација јона у испитиваном раствору.

Потенциометријска мерења се користе у испитивањима равнотежа у растворима, за одређивање константи протоновања лиганда, константи стабилности хидролитичких комплекса као и константи стабилности обичних и мешовитих комплекса. Заснивају се на пропорционалности потенцијала мерне (индикаторске) електроде и концентрације електроактивног јона у раствору. Ако се електроактивни јон означи са X , његова равнотежна концентрација са $[X]$, потенцијал индикаторске електроде на којој се одиграва реверзибилна електродна реакција:



биће дат Нернстовом (*Nernst*) једначином:

$$e = e^{\circ} + \frac{RT}{zF} \ln(a_{X^{\oplus}}) \quad (74)$$

где је e° - равнотежни потенцијал, а F - Фарадејева константа.

У општем случају, потенциометријски се може пратити концентрација већег броја јона под условом да за сваки од њих постоји одговарајућа реверзибилна електрода. Процеси протоновања, хидролизе и комплексирања су праћени повећањем или смањењем концентрације водоничног јона у раствору. Та чињеница омогућава посредно праћење промене концентрације металног јона, лиганда и награђене врсте у раствору на основу мерења рН раствора.

1.2.1.2. Одређивање завршне тачке титрације (ЗТТ)

При проучавању реакција протоновања лиганда и комплексирања метала лигандом који може бити слаба киселина или база неопходно је одредити укупну концентрацију хидронијум јона у раствору. Та концентрација се одређује преко ЗТТ потенциометријске титрације испитиваног система са стандардним раствором јаке базе.

ЗТТ се може одредити применом различитих метода као што су:

- метода превојне тачке,
- метода првог и другог извода титрационе криве и
- Гранова (*Gran*) метода.

Прве две методе су погодне у случајевима када крива титрације има симетричан (сигмоидан) облик, а трећа када крива титрације нема симетричан облик или је асиметрична. Због тога је Гранова метода често примењивана метода одређивања ЗТТ у реакцијама комплексирања јона метала због низа предности које поседује:

- није потребно познавати апсолутну вредност концентрације водоничног јона у раствору, тј. није потребна калибрација електродног система, што је случај у класичним рН-метријским мерењима,
- може се користити у присуству металног јона који хидролизује или гради комплекс;

- није потребно вршити велики број мерења, нити је неопходно вршити мерења у близини тачке еквиваленције.

Гранова метода се може илустровати на примеру титрације јаке киселине јаком базом. Нека се одређена запремина V_0 јаке киселине, концентрације C_k , титрује јаком базом концентрације C_b , у галванској ћелији типа:

(-) RE / титровани раствор / SE (+)

где је RE-референтна електрода а SE-стаклена електрода. Константна јонска јачина се обезбеђује додавањем јаког електролита (NaCl, LiCl, NaClO₄...) у титровани раствор, тако да му је концентрација најмање 10 пута већа од полазне концентрације киселине. Гранова функција пре ЗТТ у овом случају биће:

$$(V_0 - V_b)10^{-pH} = a_H C_b (V_e - V_b) \quad (75)$$

док после ЗТТ има облик:

$$(V_0 - V_b)10^{-pH} = \frac{C_b (V_b - V_0)}{a_H K_W} \quad (76)$$

где је V_e запремина базе потребна за неутрализацију киселине, а K_W -константа јонског производа воде.

При цртању Грановог дијаграма, на апцису се наноси запремина додате базе, а на ординату $(V_0 + V_b)10^{pH}$ пре ЗТТ, а $(V_0 + V_b)10^{pH}$ после тачке еквиваленције. При титрацијама раствора са високим концентрацијама H^+ или OH^- јона, и у случајевима када се титрација изводи при променљивој јонској јачини, почетне тачке одступају од праве Грановог дијаграма. У таквим случајевима, ЗТТ се одређује из завршног дела титрације, где све тачке леже на правој линији. До одступања од праве линије Грановог дијаграма долази у случајевима када се титрује раствор који садржи метални јон који са присутним лигандом гради комплексе или сам хидролизује. У таквим случајевима, у почетном делу титрације, тачке леже на правој Грановог дијаграма, док почетком хидролизе или комплексирања, тачке почињу одступати од праве. Из тог разлога се ЗТТ одређује из тачака које леже на праволинијском делу Грановог дијаграма. Међутим, Гранова метода има одређених недостатака. Неопходно је одржавати коефицијент активности јона током титрације константним, као и вредност дифузионог

потенцијала. Ови услови се постижу ако се користи довољно висока концентрација јона у раствору и не сувише висока концентрација киселине која се титрује.

1.2.2. Спектрофотометријске методе

Ако се у раствору формирају комплекси општег састава $M_pL_qH_r$ по реакцији:



онда је укупна апсорбанција раствора на одређеној таласној дужини дата једначином:

$$A = \sum_p \sum_q \sum_r \varepsilon_{pqr} [M_pL_qH_r] \quad (78)$$

Равнотежна концентрација комплекса (p q r) је дата као:

$$[M_pL_qH_r] = \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \quad (79)$$

где су p , q и r стехиометријски коефицијенти, па је:

$$A = \sum_p \sum_q \sum_r \varepsilon_{pqr} \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \quad (80)$$

Ако имамо систем од i раствора чије се апсорбанције снимају на j таласних дужина, онда једначина (80) прелази у матрицу облика:

$$A_{ij} = \sum_p \sum_q \sum_r \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \varepsilon_{pqr,j} \quad (80a)$$

Концентрације слободних компоненти израчунавају се из једначина:

$$T_M = [M] + \sum_p \sum_q \sum_r p \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \quad (81)$$

$$T_L = [L] + \sum_p \sum_q \sum_r q \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \quad (82)$$

$$T_H = [H] + \sum_p \sum_q \sum_r r \beta_{pqr} [M]^p [L]^q [H]^r \quad (83)$$

па се у принципу, из скупа једначина (80-83), могу израчунати равнотежне концентрације $[M_p L_q H_r]$, ако су познати (pqr) , β_{pqr} , T_M , T_L , T_H и $pH(=-\log[H])$.

Међутим, циљ спектрофотометријских мерења у анализи специјација је одређивање β_{pqr} вредности и састава (pqr) комплекса, да би се могле израчунати равнотежне концентрације свих комплекса у раствору. У циљу израчунавања константи стабилности комплекса из спектрофотометријских мерења користи се метода прилагођавања израчунатих спектра по формули (80а) експериментално одређеним спектрима при чему се користи математичка метода „најмањих квадрата”. По овој методи израчунавају се вредности параметара за које збир квадрата разлике измерене и израчунате апсорбанције на датој таласној дужини, има минималну вредност, тј. израчуната вредност апсорбанције минимално одступа од измерене. Ако вредност суме означимо са U онда је:

$$U(\beta_{pqr}, \varepsilon_{pqr}) = \sum w_i (A_{obs} - A_{calc})^2 = \min \quad (84)$$

где је A_{obs} измерена вредност апсорбанце раствора, а w_i статистичка тежина сваког мерења. Израчуната вредност апсорбанце добија се по формули (80а) полазећи од неког иницијалног скупа вредности за параметре, β_{pqr} и ε_{pqr} . Те иницијалне вредности добијају се најчешће на основу већ познатих вредности за сличне системе. Функција U минимизује се различитим математичким техникама, а једна од чешће примењиваних је Гаус-Њутнова (*Gauss-Newton*). У том циљу функција U , се разлаже у Тејлоров (*Taylor*) ред:

$$U = U^0 + \sum \left(\frac{\partial U}{\partial p} \right)_j p_j + \frac{1}{2} \sum_j \sum_k \left(\frac{\partial^2 U}{\partial p_j \partial p_k} \right) p_j p_k + \dots \quad (85)$$

$$U = U^0 + \mathbf{p}^t \times \mathbf{b} + \frac{1}{2} \mathbf{p}^t \times \mathbf{H} \times \mathbf{p} \quad (86)$$

U^0 је израчуната вредност при некој иницијалној вредности скупа параметра β_{pqr} и ε_{pqr} при чему, једноставности ради, ове параметре ћемо означити са \mathbf{p} . \mathbf{t} означава транспозицију тј. превођење вектора-колоне у вектор-врсте. Хесијан, \mathbf{H} , је дефинисан као:

$$H_{ij} = \frac{\partial^2 U}{\partial p_i \partial p_j} \quad (87)$$

Први извод U по p (градијент, \mathbf{g}) је:

$$\mathbf{g} = \frac{\partial U}{\partial \mathbf{p}} = \mathbf{b} + \mathbf{H} \times \mathbf{p} \quad (88)$$

Када U има минимум онда је $\mathbf{g}=0$.

$$\mathbf{g}_{min} = \mathbf{b} + \mathbf{H} \times \mathbf{p}_{min} = 0 \quad (89)$$

односно:

$$\mathbf{g} = -\mathbf{H} \times \mathbf{p}_{min} + \mathbf{H} \times \mathbf{p} = -\mathbf{H} \times \mathbf{s} \quad (90)$$

$$\mathbf{s} = \mathbf{p}_{min} - \mathbf{p} \quad (91)$$

где је \mathbf{s} вектор поправке иницијалне вредности параметра \mathbf{p} . Решење се итеративно поправља до постизања конвергенције. Када процедура конвергира добијају се оптималне вредности за $\beta_{pqr}, \varepsilon_{pqr}$.

1.2.3. Спектрофлуориметријске методе

При деловању ултраљубичасте или видљиве светлости на неке молекуле долази до појаве секундарне емисије светлости веће таласне дужине од побудне. Ова светлост је карактеристична за супстанцу која је емитује. Сама појава је позната као фотолуминисценција. Уколико емисија светлости траје колико и побуда, реч је о флуоресценцији, а уколико траје и после гашења побудне светлости, говоримо о фосфоресценцији. Флуоресцентна спектроскопија представља комбинацију апсорпционе и емисионе спектрометрије. Физички процес се састоји у апсорпцији фотона $h\nu_1$ и емисије фотона мање енергије $h\nu_2$. Разлика енергија се ослобађа на неки други начин. Изглед флуоресцентног спектра зависи од природе и агрегатног стања супстанце, и може бити везана за атоме, молекуле или кристале.

Одређивање константе стабилности. Комплексирање јона метала и лиганда у раствору може се представити кумулативном равнотежом (47) са константом формирања K_n :

$$K_n = \frac{[ML_n]}{[M][L]^n}; n = 1, 2, \dots, n \quad (92)$$

која представља степен стабилности у датом растварачу и температури.

Размотримо комплексирање 1:1 комплекса где се константа везивања, K_S , одређује коришћењем методе Рајана и Вебера (*Ryan and Weber*):

$$K_S = \frac{[ML]}{[M][L]} \quad (93)$$

Нека је F_0 интензитет флуоресценције слободног лиганда, F интензитет флуоресценције раствора након додатка катјона и F_{lim} интензитет флуоресценције потпуно комплексираног лиганда са катјоном. Под претпоставком да је апсорпција на ексцитованој таласној дужини мања од 0,1, интензитети флуоресценције F_0 , F_{lim} и F дати су као:

$$F_0 = k a T_L; \quad F_{lim} = k a T_L; \quad F = k a [L] + k b \{T_L - [L]\} \quad (94)$$

где је k константа зависна од апаратуре, док су a и b пропорционални моларним апсорпционим коефицијентима (на ексцитованој таласној дужини) и флуоресцентном квантном приносу лиганда и комплекса респективно:

$$a = \varepsilon_L (d\phi_L/d\lambda) \Delta\lambda; \quad b = \varepsilon_{ML} (d\phi_{ML}/d\lambda) \Delta\lambda \quad (95)$$

а $\Delta\lambda$ је ширина разреза емисионог монохроматора.

Комбиновањем горњих реакција (93 и 94) добија се израз:

$$\frac{F - F_0}{F_{lim} - F} = K_S [M] \quad (96)$$

Ова релација омогућава израчунавање K_S под условом да је $[M] \approx T_M$. Када се нацрта график зависности $(F - F_0)/(F_{lim} - F)$ од T_M добија се права са нагибом који одговара вредности K_S . Коришћењем једначине (96) може се израчунати концентрација слободног металног јона.

Када се интензитет флуоресценције F_{lim} не може измерити због непотпуног комплексирања користи се следећа релација:

$$\frac{F - F_0}{F_{lim} - F} = \frac{\alpha}{K_S [M]} + \alpha \quad (97)$$

где је $\alpha = a/(b-a)$. Цртањем графика зависности $F_0/(F-F_0)$ од $1/T_M$ може се израчунати K_S из односа одсечка и нагиба добијене праве. Овакав график се назива дупло-реципрочни дијаграм или Бенеси-Хилдебрандов (*Benesi-Hildebrand*) дијаграм.

Пошто је у већини случајева $[M] \approx T_M$, комбиновањем горњих једначина добија се следећа релација:

$$F = F_0 + \frac{F_{lim} - F_0}{2} \left\{ 1 + \frac{T_M}{T_L} + \frac{1}{K_S T_L} - \left[\left(1 + \frac{T_M}{T_L} + \frac{1}{K_S T_L} \right)^2 - 4 \frac{T_M}{T_L} \right]^{\frac{1}{2}} \right\} \quad (98)$$

где се K_S и F_{lim} могу одредити нелинеарном регресијом, методом најмањих квадрата, као зависност F од T_M/T_L .

Разматрање ефеката унутрашњег филтера. Слабљење интензитета ексцитиваног снопа светлости апсорпцијом познато је као ефекат унутрашњег филтера [24]. Због високе апсорпције потребно је извршити коректуру флуориметријских података мерења увођењем корекционог фактора CF . Овај фактор се израчунава употребом Паркер-Барнесове (*Parker-Barnes*) једначине [25]:

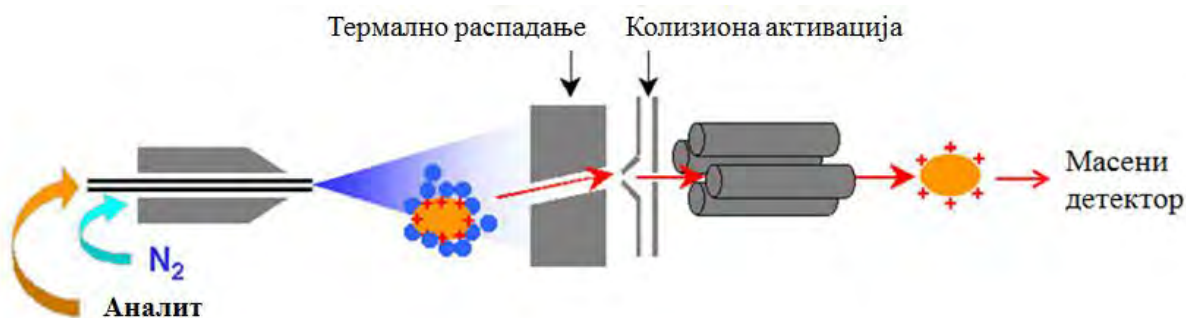
$$CF = \frac{F_0}{F} = \frac{2.303 A_x \Delta l_x}{10^{-A_x l_x} (10^{A_x \frac{\Delta l_x}{2}} - 10^{-A_x \frac{\Delta l_x}{2}})} \quad (99)$$

где је F_0 интензитет кориговане флуоресценције, F измерена флуоресценција; A_x је оптичка густина раствора на ексцитованој таласној дужини; l_x и Δl_x су геометријски параметри флуоресцентне ћелије. l_x се рачуна по формули $l_x = (l - \Delta l_x)/2$.

1.2.4. Електроспреј масена спектрометрија (ESI-MS)

Масена спектрометрија, као веома осетљива аналитичка метода, заснива се на јонизацији испитиваног анализата, раздвајању образованих јона под дејством магнетног поља и регистровању истих према својој маси, тј. према односу масе према наелектрисању (m/z). Она се користи за квантитативно одређивање атома или молекула и одређивање хемијских и структурних информација о молекулима. Молекули имају карактеристичне фрагментације које дају информације да би се идентификовале структурне компоненте. Масена спектрометрија може да обезбеди информације о

елементарном саставу узорка, хемијским структурама, квантитативном саставу комплексних смеша, структури и саставу чврстих тела и површина, као и изотопском односу атома у узорку. Код чистих једињења, масена спектрометрија омогућава одређивање молекуларне масе, молекулских формула и структурних информација из процеса фрагментације. Такође омогућава и квантитативну анализу.



Слика 1. Принципијелни електроспреј-јонизационе масене спектрометрије методе

У масеним спектрима разликују се различите врсте јона: молекулски јони, фрагментни јони, преуређени јони, метастабилни јони и вишеструко наелектрисани јони. Масени спектри дају основне информације о врсти и релативној концентрацији присутних јонских врста. Моћ раздвајања масеног спектрометра описује се резолуцијом ($R = m/\Delta m$) која се дефинише односом масе јона (m) и разлике маса између раздвојених пикова у масеном спектру (Δm). Нпр. масени спектрометар са резолуцијом 1000, може раздвојити јоне са односима масе и наелектрисања 100,0 од јона са односом масе и наелектрисања 100,1. ESI извор се састоји од веома fine игле за распршивање и серије скимера. Раствор узорка се аеросолира у јонизациону комору. Капљице узорка са собом носе наелектрисање приликом напуштања капиларе, а када растварач испари, капљице нестају остављајући високо наелектрисане молекуле анализата. Ова јонизација се посебно користи за велике биолошке молекуле који тешко испаравају или јонизују. ESI је метода јонизације праћена веома малом фрагментацијом формираних молекулских јона (Слика 1). Комбинација јонизације на атмосферском притиску и континуални ток растварача који се користи у ESI, омогућује директно купловање са сепарационим техникама као што су течна хроматографија и капиларна електрофореза. ESI-MS је примењива за карактеризацију раствора сложеног састава (тј. раствора који садрже више комплекса) или у растворима где су присутне

полинуклеарне врсте. У општем случају, ESI-MS се примењује ради детекције и карактеризације појединачних врста у раствору. У случају система метал-лиганд, ESI-MS се користи ради потврђивања стехиометрије новосинтетисаних комплекса. ESI-MS омогућава снимање масених спектра директно из узорка раствора, па се тиме могу анализирати све равнотежне врсте у њиховом полазном окружењу. У зависности од основног наелектрисања врсте у раствору, користи се позитиван или негативан јонски мод (ESI⁺ или ESI⁻) за добијање најбољих резултата. Стехиометрија присутних врста може се одредити директно из њихових вредности m/z . Већина сигнала у ESI-MS спектрима зависи од концентрације и рН вредности.

Када се израчуна сума свих интензитета јона у датом спектру и изврши дељење јона који се односе на исти тип комплекса сумом свих јона, добија се релативни интензитет који се обележава са R_{ESI-MS} и дефинише се као:

$$R_{ESI-MS} = \frac{\sum i_{ML}}{\sum i_L} \quad (100)$$

где су i_L и i_{ML} интензитети лиганда и комплекса.

Ако се са R_{equil} обележи сума свих молских удела формираних комплекса на датом рН/укупна концентрација метала, онда ће, сходно литератури у идеалним условима, бити:

$$R_{equil} = R_{ESI-MS} \quad (101)$$

Међутим, разлике које се јављају у овој једнакости су последица ESI пертурбације у раствору (разлика у саставу растварача и јонске јачине).

Ако из MS спектра не добијемо довољно информација за идентификацију врста, онда се примењују спектри високе резолуције MS/MS и анализира се изотопска шема пикова, која води до потпуне идентификације присутних врста. Ова карактеристика је од посебног значаја, јер ова техника, за разлику од других равнотежних техника, даје и приказује директне квалитативне податке. Релативна заступљеност врста и стехиометријске константе стабилности у раствору, добијају се на основу интензитета молекулских пикова. Друга значајна особина ESI-MS технике је висока осетљивост, па се њоме могу испитивати врло ниске концентрације. Због тога се ова техника примењује у испитивању биолошких и узорака из човекове околине.

1.3. Специјације у раствору

Специјација описује састав, конфигурационе и конформационе облике, агрегатно стање и концентрацију свих хемијских врста у више-компонентним системима, укључујући и присутне јоне метала и њихове оксидационе бројеве. Када се говори о специјацији јона метала и њихових комплекса, најконцизнија дефиниција хемијске специјације је: састав, концентрација и оксидационо стање сваке од хемијских форми метала које су присутне у систему. Термодинамички аспект специјације у биолошким системима укључује одређивање састава и константи стабилности свих комплекса који се формирају са ендогено и егзогено унетим јонима метала и биомолекулима флуида или ткива. Слично се дефинишу и хемијске форме метала које постоје или се формирају и у другим системима од интереса, нпр, хемијским и еколошким. Специјација метала у биолошким системима повезана је са биодистрибуцијом, екскрецијом и токсичношћу сваког јона метала у систему. У динамичким системима (нпр. крвна плазма), често је тешко, ако не и немогуће одредити специјацију свих присутних јона метала. Зато се користе компјутерске симулације које омогућавају екстраполацију израчунатих особина једноставних система на много комплексније биолошке флуиде. Специјацију у хемијским системима одређују термодинамичке и кинетичке особине јона метала и присутних или унетих лиганата. Ограничавајући се на аква системе, реакције које одређују специјацију обухватају протолизу, таложење, комплексирање, редукцију и оксидацију. Полимеризационе и радикалске реакције релативно ретко се посматрају. У еколошким системима, врло често јављају се и реакције на граници фаза, као и реакције хемијске адсорпције и међусобне реакције адсорбованих врста.

Специјација у биолошким системима знатно је сложенија и тежа за проучавање од оне у хемијским и еколошким системима. То је условљено, пре свега, чињеницом да су биолошки системи, у термодинамичком смислу, отворени системи, у које се непрекидно транспортују и из њих елиминишу многобројне супстанце, чиме се кинетика реакција у систему мења. Стога се у биолошким системима, специјација разматра у стационарном стању система или се дефинише псеудо-равнотежно стање система, када су промене концентрација компонената (метала и лиганата) услед транспортних ефеката мале, па се могу применити законитости равнотежне термодинамике.

Друга специфичност биолошких система је присуство понекад и великог броја, различитих протеина и њихове реакције са јонима метала. Протеини, осим примарне структуре, која пре свега дефинише њихов афинитет ка јонима метала, имају и различите конформације које се одликују различитим афинитетима везивања за јоне метала. Један исти протеин може везивати јоне метала на више различитих начина, различитим афинитетима и кинетиком. У већини случајева, реакције јона метала са протеинима у биолошким системима су компетитивне у односу на реакције са лигандима мале молекулске масе. Стога, дефинисање специјације у биолошким системима захтева познавање афинитета јона метала ка протеинима присутним у систему.

Јони метала у биолошким системима могу постојати у четири облика:

- а) слободни (невезани) јони,
- б) јони везани за протеине,
- в) јони везани за молекуле мале молекулске масе
- г) хидролизоване аква јони

У зависности од хемијског облика, јони метала имају различиту биолошку активност (интеракција са мембранама, активација или инхибиција ензима, денатурација протеина, екскреција, итд.). Може се рећи да специјација јона метала одређује њихову биолошку активност и у тој чињеници лежи значај проучавања специјације јона метала у биолошким системима.

1.3.1. Израчунавање специјација у раствору

Постоје два основна приступа симулирања равнотеже у сложеним системима: минимизирање укупне Гибсове (*Gibbs*) енергије и метода равнотежних констати. Метода равнотежних констати је распрострањенија и заснива се на решењу скупа равнотежних услова који испуњавају стехиометријске услове баланса маса. Математички алгоритам који се користи у компјутерским симулацијама заснива се на једначини:

$$T_{Ri} = \sum_{j=1}^n v_{ji} \beta_j \prod_{i=1}^m [R_i]^{v_{ji}} + \sum_{k=1}^S v_{i,k} A_k \quad (102)$$

где је $i = 1 + m$ број компоненти, $j = 1 + n$ број реакција (производа), $\beta_j = 1 + n$ константа формирања за одређени производ, v_{ji} – стехиометријски коефицијенти, $v_{ji} = 1$ за $j = i$ и $j \leq m$ и $v_{ji} = 0$ за $j \neq i$ и $i \leq m$ (јел m производи су идентични компонентама), A_k – релативна количина формираних нерастворних врста k , $[R_i]$ – концентрација слободних компоненти.

Да би се израчунале слободне концентрације $[R_i]$, $i = 1 + m$, потребно је решити скуп једначина:

$$f_i = T_{R_i}^{calc} - T_{R_i} = 0 \quad (103)$$

где T_{R_i} представља експерименталну укупну концентрацију реактанта, а $T_{R_i}^{calc}$ се израчунава из десне стране једначине (103).

Ако је F вектор колоне матрице f_i , онда се побољшане вредности $[R_i](=X)$ рачунају Њутон-Рафсоновом (*Newton-Raphson*) методом:

$$F(X + \delta X) = F(X) + J \times \delta X \quad (104)$$

$$J \times \delta X = -F(X) \quad (105)$$

Ова метода захтева израчунавање Јакобијеве матрице J (*Jacobian matrix*), што представља матрицу парцијалних деривација сваке функције f у односу на сваку непознату променљиву X . Прираштај вектора δX се добија решавањем једначине (105) примењујући Њутон-Рафсонсонову методу. Решење има облик:

$$X^{(h+1)} = X^{(h)} + \delta X \quad (106)$$

где је h индикатор броја итерација. Итерације се понављају док се не постигну конвергенције функције F и променљиве X . Јакобијан J се рачуна алгебарски и нумерички помоћу одређених апроксимативних једначина. Ова метода није погодна за примену ако је J приближно јединична матрица или ако је присутан високо нелинеарни систем са више од пет једначина. Ови проблеми се могу превазићи коришћењем других нумеричких процедура.

1.3.2. Програми за израчунавање специјација у растворима

За прорачун концентрација свих врста у хемијској равнотежи постоје два главна приступа. За равнотеже у гасној фази је лако извршити смањење слободне енергије система прилагођавањем парцијалних притисака реагенаса, коришћењем

стехиометрије базиране на експлицитним хемијским реакцијама, или нестехиометријски приступ у коме се хемијске реакције не користе директно. Ово произилази из чињенице да постоје обухватне базе података стандардних слободних енергија структуре смеша у гасној фази, и чињенице која се односи на идеалне гасне смеше, да постоји једноставан однос између хемијског потенцијала врста, њихове стандардне слободне енергије, структуре и њиховог парцијалног притиска (или mol фракције).

За равнотежу раствора, коју посматрамо као уопштenu кисело-базну равнотежу, уобичајено је да се измере равнотежне константе појединачних реакција и да се прорачунају концентрације врста решавањем једначине биланса масе. Скуп података стандардне слободне енергије може бити добијен из података константи равнотеже, а који се могу употребити у конвенционалном алгоритму смањења слободне енергије. Овакве методе су употребљене у биолошким системима и вишефазним равнотежама.

Развој брзих компјутера омогућио је симулације специјација сложених модела вишекомпонентних система. За ту сврху развијен је већи број комерцијалних програма који користе приступ помоћу равнотежних константи. Поређења неких од њих су објављена 1977. године, а потом 1984. године. Де Робертис (*De Robertis*) је давао добру библиографију све до 1986. године, а још један рад о поређењу програма је издат 1988. године. Остали програми које ови аутори нису разматрали или који су касније објављени обухватају компјутерске програме: EQUIL, RAMESES, CSMC, SYSTAB, ESTA, INSOL, CHEMEQL и HYPHEN. Неки од најзначајнијих и највише коришћених компјутерских програма за специјације су HYSS, ECCLES, MINTEQA2, BEST/SPE, MEDUSA и JESS, који ће надаље бити и детаљније описани.

1.3.2.1. HySS

Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) је компјутерски програм који има две основне функције [26]:

- симулацију потенциометријских титрационих кривих и
- израчунавање концентрација врста у раствору константне запремине са системом за приказ специјационих дијаграма.

У потенциометријској титрацији претпостављено је да је реакциони суд тако припремљен да је позната укупна количина сваког реагенса који се треба додати у

реакциони суд, као и почетна запремина раствора. Концентрације реагенаса су одређене вредностима почетне и крајње концентрације. Ако су ове две вредности идентичне, концентрација реагенса биће константна. Такође, опсег рН вредности је потребно дефинисати.

У оба случаја, дефинисани хемијски модел се састоји од комплексних врста које се формирају у раствору или се у њему јављају као талог. Прорачуни се односе на равнотеже у растворима, и обухватају могућност формирања делимично растворљивих честица. Не постоје ограничења која би се односила на број реагенаса или на број једињења која би се формирала.

За програм HySS, појам врсте означава једињење које садржи више од једног реактанта. На пример, у систему са два реактанта, базом L и протоном H , могу бити различите врсте (LH , LH_2 , $LH_3 \dots$). Хидролитичке врсте се приказују формулом MLH_j , али због начина како су равнотежне константе дефинисане, израчунате концентрације оваквих врста су идентичне као концентрације врста типа $ML(OH)$.

Структура софтвера HySS се заснива на томе да је, у суштини, сваки прорачун концентрације слободних реагенаса $[A]$, $[B]$ итд., одређен решавањем система једначина биланса масе:

$$T_A = [A] + \sum_i a_i \beta_i [A]^{a_i} [B]^{b_i} \dots + \sum_j p_j C_j \quad (107)$$

$$T_B = [B] + \sum_i a_i \beta_i [A]^{a_i} [B]^{b_i} \dots + \sum_j q_j C_j \quad (108)$$

где су A , B итд. реагенси; a , b , ..., p , q , итд. стехиометријски индекси, β представља (кумулативну) равнотежну константу, а количина C представља моларну концентрацију нерастворне врсте (количина чврсте компоненте подељена са запремином раствора) и користи се уколико има нерастворних врста. Са нерастворним једињењима, повезани су производи растворљивости: $K_j = [A]^{p_i} [B]^{q_i} \dots$

Могу се извршити три врсте прорачуна: (1) симулација титрационе криве, (2) прорачун концентрације врста у домену промена и (3) специјација за појединачну врсту услова (појединачно дата тачка).

Унос података се врши на екрану едитовањем двеју форми. Форма „модела“ (Model) омогућава да се унесу вредности равнотежне константе, производа растворљивости и/или стехиометријских коефицијената. Ова форма је уобичајена за сва три типа прорачуна. Употреба форме „услова“ (Conditions) варира у зависности од

фактора. Уколико се изабере опција титрационе симулације, корисник уноси вредности почетне и крајње запремине и за концентрације реагенса у бирети, али, уколико је изабрана опција фиксне запремине, само се уноси вредност запремине. Аналитичка вредност сваког реагенса се може подесити уношењем полазне количине реагенса у реакционом суду и, у том случају, прорачуни почетне и крајње концентрације ће бити приказани на екрану. Упоредо са наведеним, у специјационим прорачунима, почетне и крајње вредности реагенса могу бити унете. На пример, дефинисање почетне и крајње рН вредности дефинисаће распон вредности у коме ће бити извршени специјациони прорачуни. За прорачуне појединачних тачака постоји посебан образац за унос било аналитичке концентрације реагенса, било вредности p (реагенса). Било који број појединачних тачака може бити унет. Сви ови подаци се чувају у фајлу и цео сет података може бити унет позивањем из фајла. Поред тога, могу бити унети Nurequad подаци.

Главни прорачуни су иницирани одабиром графикона који треба да се нацрта или из табеле концентрација. Постоји 8 врста графикона која се могу приказати, а који ће бити доступан, зависи од изабраног сета услова. У вези са тим, за симулацију титрације у којој су дате вредности аналитичких концентрација свих реагенса, X-оса може приказивати вредности запремине титрационог средства, рН (уколико је јон водоника један од реагенса) или вредност p (реагенс). Y-оса може приказивати концентрације врста, које се односе на аналитичку концентрацију једног од реагенса или може приказати логаритам апсолутне концентрације. У другом наведеном случају, корисник може изабрати која концентрација врста ће се појавити на графику. Графикони су нацртани у Windows Metafile формату тако да могу бити копирани у *clipboard* или сачувани у x.WMF фајлу. Постављањем на прикладно место хемијске формуле за приказане врсте, исте се могу повезати са одговарајућом кривом. Табеле концентрације приказују вредности слободних концентрација реагенса и концентрације врста у форми табела одвојених табулатором које могу бити копиране у *clipboard* или сачуване у x.TSV фајлу. У сваком случају, подаци из табеле се могу унети у најчешће употребљиве корисничке програме ради других прорачуна (као што је израчунавање кумулативне концентрације) или за израду других графикона. Може се изабрати број тачака у табели или на графикону (21, 51, 101, 201, 801 или 1201), а избором најмање вредности, врло брзо ће се завршити прорачунавање, а већи број тачака ће се користити код припреме графикона за штампу.

1.3.2.2. ECCLES

ECCLES (*Evaluation of Constituent Concentrations in Large Equilibrium Systems*) је компјутерски програм намењен за процену концентрација компоненти у вишеконтентним системима [27]. Настао је у тренутку када су постојећи програми за специјације COMICS, SCOGS, MINQUAD, LETAGRUP и HALTAFALL били неадекватни за изучавање модела који су поставили Меј (*May*) и сарадници. Служи за предвиђања и описивање *in vivo* понашања испитиваних система метал-лиганд.

Најзначајнија предност овог програма је могућност прорачуна модела који садрже до 50 металних јона и око 100 лиганата истовремено, као и то што даје тачне концентрације сваког комплекса приликом смањења концентрација компонената, као и релативне проценте (%) сваке компоненте. Крајњи резултат такође приказује индивидуално сваки метал или лиганд са одговарајућом концентрацијом и релативним процентом (%). Програм се заснива на трострукој процедури апроксимација која даје брзу конвергенцију, док у исто време одржава значајно мањим компјутерске захтеве него у случају употребе програма COMICS. Програм захтева константе стабилности комплекса, вредности концентрације металних јона и лиганата ради израчунавања специјације компонената на датој вредности рН.

Најкраћи опис програма ECCLES се заснива на једначини формирања типичног протонизованог металног комплекса (77), у којој су ради једноставности изостављена наелектрисања. Систем је описан серијом једначина биланса масе за сваку компоненту.

Укупна једначина биланса масе за метални јон је:

$$T_M = [M] + \sum_{pqr} p[M_p L_q H_r] \quad (109)$$

Када се унесу захтевани подаци (почетна концентрација метала, лиганда, рН, и константе стабилности), ECCLES програм користи једначину са три модификације конвергенције преко Гаус-Њутновог (*Gauss-Newton*) процеса минимизације да би израчунао крајње дистрибуције врста у раствору.

1.3.2.3. MINTQA2

У неким радовима, за симулацију специјације Gd^{3+} специјације у хуманом инестиналном флуиду коришћен је MINTQA2 програм који је развијен у америчкој агенцији за заштиту природне околине. MINTQA2 је геохемијски модел који има могућност израчунавања равнотежа водених специјација, адсорпције, гасно фазних подела, стања засићења чврстих фаза и преципитације-растварања метала. MINTQA2 може решити широк опсег проблема хемијских равнотежа. Модел садржи екстензивну термодинамичку базу података која садржи равнотеже метал-лиганд-протон, формирање хидроксида, растворљивост, адсорпцију, коначно чврсте, могуће чврсте, искључене врсте, јонску јачину као и температурне детаље.

1.3.2.4. MINEQL+

MINEQL+ је једноставан софтвер за моделовање система хемијских равнотежа, за израчунавање у воденим системима у температурном опсегу од 0-50°C и малим и средњим јонским јачинама (<0,5 mol). MINEQL+ је програм који користи податке, па не постоји потреба његовог програмирања. То поједностављено значи да је потребно креирати систем селектовањем хемијских компоненти из понуђеног менија, претражити термодинамичку базу података и покренути израчунавања. Међутим, програм такође обезбеђује алате који омогућавају контролу реакционих података, креирање термодинамичке базе података, извршавање синтетичких титрација... Програм се заснива на два извора моћи. Прво, његова нумеричка машина је модификована верзија оригиналног MINEQL развијеног средином 1970-тих, који је постао стандард за пуно осталих модела хемијских равнотежа. Друго, MINEQL+ користи термодинамичку базу података која садржи целокупну USEPA MINTQA2 базу података са подацима за хемијске компоненте које ЕРА не садржи, тако да су сви прорачуни компатибилни са ЕРА спецификацијама. Софтвер ради под Windows OS (Vista/XP/98/2000/NT).

1.3.2.5. JESS

JESS (*Joint Expert Speciation System*) је истраживачки софтвер који служи за моделовање хемијских специјација у комплексним воденим растворима [28]. Софтвер захтева поседовање експертског знања хемије раствора и обухвата преко 250 програма, 2000 суб-рутина, око 234000 линија Фортран кода, а у термодинамичкој бази података око 72000 реакција и око 215000 константи. Примењује се под Windows OS XP. У већини JESS моделовања, специјација се прорачунава коришћењем познатих термодинамичких параметара за релевантне реакције у воденим срединама. Сви типови хемијских равнотежа могу се моделовати, укључујући протоновање, формирање комплекса, редокс, растворљивост и интеракције апсорпције. Подаци се узимају из JESS базе података, трансформишу у термодинамички сет једначина и решавају. Аутоматизација ове процедуре JESS програмом је кључна процедура доброг равнотежног моделовања. Бављење разлозима зашто су модели хемијских специјација од различитих истраживача противречни, једна је од посебних прилаза програма JESS. Програм садржи неколико великих равнотежних модела са кинетичким прорачунима. Развој JESS термодинамичке базе података је у овом тренутку унапређен. Систем је превладао многе проблеме који су постојали са постојећим компилацијама равнотежних константи. Он је у потпуности интерактиван. Реакције се могу исказати у било којој форми. Било које вредности равнотежних константи, енталпије, ентропије и Гибсове (*Gibbs*) енергије могу бити придружене са реакцијом. Распон података интеракција у раствору садржи преко 100 металних јона са преко 3000 лиганата. Делови програма JESS олакшавају формирање суб-база података са разменом података између база.

Основне карактеристике термодинамичке базе података су:

- JESS база података је највећа база података која се може користити директно од стране програма за моделовање хемијских специјација.
- Обзиром да се реакције третирају на уопштен начин, JESS се односи према многим типовима хемијских интеракција на начин какав остале базе података нису у могућности. Гибсова (*Gibbs*) енергија и топлота формирања врста од елемената у њиховим стандардним стањима се због тога користи као додатак реакцијама везивања типа метал-лиганд и лиганд-протон.

- За разлику од осталих компилација равнотежних константи, формирање тернарних комплекса је представљено бинарним реакцијама. Подаци се због тога могу пронаћи директно претраживањем металног јона и укључених лиганда. JESS база података представља највећи појединачни извор тернарних равнотежних константи.
- Хемијске супстанце су индексирани по имену, молекулској формули, и често по CAS регистарском броју. Уопштено, JESS софтвер поседује много варијанти хемијских имена од оних која се налазе у алтернативним изворима.
- Свака вредност термодинамичког параметра је приказана са условима под којим су мерења вршена (електролит, температура, јонска јачина, литературни извор, процена поузданости ...). Овакав начин JESS базу чини свеобухватном и критичком.

У већини JESS моделовања, специјација се прорачунава коришћењем познатих термодинамичких параметара за релевантне реакције у воденим срединама. Сви типови хемијских равнотежа, укључујући протоновање, формирање комплекса, редокс реакције, растворљивост и адсорпцију, могу се моделовати. Варијације у релативној количини компоненти, јонској јачини, температури као и рН раствора се у потпуности узимају у обзир. Профил свих присутних врста је постигнут, без обзира колико мало од сваке врсте може бити присутно. Израчунавања су због тога посебно корисна када систем није одговоран експерименталном истраживању, било због тога што је сувише компликован или је изван аналитичког опсега. Обзиром да су специјациони модели термодинамички засновани, не емпиријски, њихови резултати су увек значајни, у крајњем, унутар ограничења доступних термодинамичких података.

JESS програм пружа могућност приступа кинетичким моделима равнотежа. Обзиром да кинетички феномени зависе умногоме од преовлађујућих услова и да не постоје фундаментални подаци који су еквивалентни онима за хемијску равнотежу, кинетички модели су много више лимитирани него термодинамички у погледу њихових могућности предвиђања. Ови модели могу помоћи да се идентификују кључни фактори који су познати о систему.

1.4. Крвна плазма-састав и физиологија

Крвна плазма је жућкаста течност која се добија након центрифугирања крвних елемената. Чини је вода, у којој су растворене соли и беланчевине. Ванћелијска течност се добија када се из незгрушане крви издвоје крвне ћелије. Сама реч плазма је грчког порекла и значи *стварање*. Физичке особине плазме су: *количина, боја, специфична тежина, вискозност, осмотски притисак и рН*.

Количина плазме у организму износи око 41 mL/kg телесне масе, што чини више од половине целокупне запремине крви (2750-3300 mL плазме у телу одраслог човека). Смањује се при повећаном знојењу, а у току трудноће може се повећати чак и до 30%. Крвна плазма не садржи црвене и беле крвне ћелије (еритроците и леукоците). Садржи око 90% воде, у којој су растворене неорганске соли, а највише кухињске соли (NaCl), и то око 9 g у литру плазме (0,9% односно 0,15 mol/L).

У крвној плазми се налази велика количина различитих беланчевина од којих су најзначајнији: албумини, глобулини и фибриноген. Беланчевинама крвне плазме је задатак пренос појединих хормона, имунолошка обрана од микроорганизама као противтела (гама глобулин), те у згрушавању крви (фибриноген). Приближно половину укупних протеина плазме чини протеин албумин. Он је транспортни протеин за велики број различитих молекула. Слободна аминок група на N-крају важна је у транспорту „метала у траговима“ (Zn^{2+} , Cu^{2+}). Важан је за одржавање осмотске равнотеже, јер велико смањења његовог нивоа у крви може довести до отицања ткива ради задржавања воде. Од укупне количине глобулина 3% су α_1 -глобулини (важни за транспорт липида), 7% α_2 -глобулини (важни за транспорт гвожђа и бабра), 9% β -глобулина (важни за транспорт гвожђа и липида) и 17% γ -глобулина (важни за имуно систем). Велики број „правих“ протеина плазме су транспортни протеини. Трансферин специфично веже Fe^{3+} , церулоплазмин специфично веже Cu^{2+} , хаптоглобин веже димере хемоглобина који настају разградњом тетрамера након прераног распада еритроцита у циркулацији.

Специфична тежина плазме и серума је мања од специфичне тежине крви (1,015-1,030), а то је због тога што у крви имамо и еритроците.

Вискозност крвне плазме и серума је три пута мања од вискозности крви, и највише зависи од односа албумина и глобулина. Повећање количине глобулина повлачи и повећање вискозности плазме.

Осмотски притисак плазме је скоро исти као и код крви. Зависи од броја честица растворених у њој: катјона и ањона разних електролита, молекула органских једињења и колоидних честица.

pH плазме је од 7,2 до 7,6. Крвна плазма је слабо базна, а у односу на крв је слабо базне реакције, јер се при издвајању плазме из ње губи одређена количина CO₂. Неорганске соли чине око 0,8% крвне плазме и налазе се у виду катјона, ањона и олигоелемената. Катјони су: натријум, калијум, калцијум и магнезијум. Најважнији ањони су: хлориди, хидрогенкарбонати, фосфати и сулфати. Олигоелементи су: гвожђе, бакар, манган, кобалт, јод и др.

Органске супстанце су: беланчевине, липиди, угљени хидрати, витамини, ензими и хормони. Беланчевине су највећи чврсти састојак крвне плазме. Деле се у три групе: фибриноген, албумини и серум глобулини. Фибриноген је најзначајнија беланчевина у коагулацији крви. По хемијском саставу спада у глобулине. Ствара се искључиво у јетри. Количина у плазми је од 0,3 до 0,5 g/L. Албумини су заступљени у плазми од 3,5 до 5,0 g/L. Стварају се у јетри и улога је у одржавању осмотског притиска крви. Глобулина има у крвној плазми од 2 до 3 g/L.

Количина липида варира у крвној плазми зависно од врсте хране и времена које је протекло од оброка до времена узимања узорка крви за одређивање липида. Угљени хидрати су у већини у облику глукозе. Њена концентрација у крвној плазми је од 80 до 120 mg/L, али се после оброка повећава до 200 mg/L да би се за 2-3 сата вратила на нормалну.

Витамини су у крвној плазми заступљени у врло малим концентрацијама (Витамин А 0,025 mg/L, Витамин Б1 0,0005 mg/L, Витамин Б2 0,0008 mg/L, Никотинска киселина 0,03 mg/L, Витамин Б5 0,012 mg/L, Витамин Б9 0,0017 mg/L, Витамин Ц 0,75 mg/L).

Ензими потичу од гуштераче, јетре, мишића и крвних ћелија. Најпознатији су: фосфатазе, пептидазе, амилазе и трансминазе. У крвној плазми се налазе хормони свих жлезда са унутрашњим лучењем. Њихове количине су врло мале.

Улога плазме је вишеструка. Најзначајнија је транспортна, улога у регулацији pH крви, ћелија ткива, улога у хемостази и хомеостази. Транспортна улога се састоји у преносу многобројних супстанци до и од појединих ткива и органа. Одбрамбена улога се остварује преко гамаглобулина из којих се стварају антитела против микроорганизама. Улога у регулацији pH крви осигурава се преко органских и неорганских састојака плазме. Улога у хемостази остварује се преко коагулације крви.

Преко крвне плазме, из органа за варење, доносе се различити електролити и друге материје и предају се међућелијској течности, а ове ћелијама.

1.4.1. Јони метала у крвној плазми

Калцијум (Ca^{2+}). Концентрација Ca^{2+} -јона у плазми је релативно висока ($1,14 \times 10^{-3}$ mol/L) и могуће је одредити директно специфичним јон селективним електродама [27].

Гвожђе (Fe^{3+}). Готово сви јони гвожђа Fe^{3+} су везани за трансферин. Коришћењем вредности константе везивања за трансферин, могуће је извести закључак о концентрацији слободних Fe^{3+} јона у вредности од 10^{-24} mol/L. Горњи лимит слободне концентрације Fe^{3+} јона под физиолошким околностима је 10^{-18} mol/L и условљен је производом растворљивости Fe^{3+} -хидроксида [27].

Олово (Pb^{2+}). Укупна концентрација олова Pb^{2+} у плазми варира значајно, али литературна вредност је 5×10^{-7} mol/L. Комбиновањем са подацима Гуарда и Мураја (*Guard and Murray*), процењено је да је максимална слободна концентрација мања од 10^{-10} mol/L у здравој крвној плазми. Обзиром да су многи протеини компетитивни са оловом, изгледа да је нормална вредност значајно мања од тога. Интересантно је да симптоми плумбизма постају видљиви када укупна концентрација олова достигне вредност од 3×10^{-6} mol/L [27].

Магнезијум (Mg^{2+}). Употребом измењиве мембране, Хетон (*Heaton*) је закључио да је јонизовани магнезијум Mg^{2+} просечно 79% од нефилтрираног магнезијума у серуму. Може се закључити да концентрација слободног Mg^{2+} лежи у опсегу $5,1-5,5 \times 10^{-4}$ mol/L [27].

Манган (Mn^{2+}). Из студија о везивању мангана Mn^{2+} за албумин, концентрација слободног Mn^{2+} је процењена на максималну вредност 5×10^{-8} mol/L. Постоје различите тврдње везане за протеине за које је овај метал селективно везан. Из тих разлога резонски изгледа да се скенира концентрација слободног Mn^{2+} до крајњих лимита од 10^{-8} mol/L силазно [27].

Цинк је одавно познат као есенцијални елемент за нормалан раст и развој људског тела. Људски организам садржи између 2 и 3 g цинка. Просечан дневни унос цинка износи 10-15 mg, док се само 5 mg апсорбује углавном из танког црева. Код одраслих људи, 55% укупног цинка се налази у мишићима, док се 30% налази у костима. Концентрација у крвној плазми се креће у опсегу од 0,7 до 1,3 mg/L. Преко 300 ензима

садрже цинк као компоненту. Он је једини метал који се јавља у свакој класи ензима: оксидоредуктазе, трансферазе, хидролазе, изомеразе и лагазе. Ензими који садрже цинк укључују супероксид дизмутате, алкохол дехидрогеназе и анхидразе. Апсорција цинка почиње у дуоденуму, при чему његова апсорпција зависи од уноса осталих метала у организам. Главни преносник цинка у крвну плазму је металотионен. У крвној плазми цинк је углавном везан за албумин и трансферин (50%). Око 40% је везано за макроглобулине док је само 7-8% везано за аминокиселине. Концентрација укупног цинка у крвној плазми износи $1,6 \times 10^{-5}$ mol/L и углавном се налази у облику цистеинских и тернарних цистеин-хистидинских комплекса, док је концентрација слободног цинка $1,0 \times 10^{-9}$ mol/L [29].

Бакар је есенцијални микроелемент за све биолошке организме, укључујући и људе. У људском организму се јавља у две форме, као оксидовани Cu(II) и нестабилни Cu(I)-јон. Његова есенцијалност управо произилази из чињенице да веома лако прима електроне, што му омогућава учествовање у многим оксидо-реукционим процесима као и у отклањању слободних радикала. Као нормалан конституент крви и есенцијални микронутријент, бакар је неопходан за апсорпцију гвожђа, стварање еритроцита и хемоглобина, синтезу колагена и еластина, формирање костију, одржавање мијелина у нервном ткиву и детоксикацију организма од слободних радикала. Саставни је део бројних ензима, па су симптоми дефицита бакра управо одраз поремећаја ензимске активности. Укључен је у цитихром-Ц оксидазу (терминални ензим за дисање), супероксид дизмутазу (ензим који штити организам од дејства слободних радикала), церулоплазмин и бакар-тионенин, лизил оксидазу (есенцијални ензим у повезивању еластина, допамин- β -монооксигеназу (потребан за синтезу катехоламина), монофенол монооксигеназу и у другима. Бакар у церулоплазмину има улогу у оксидацији гвожђа пре него што се транспортује у плазму [30]. Концентрација изменљивог бакра у крвној плазми износи $5,1 \times 10^{-16}$ mol/L.

Никал у људски организам углавном доспева путам хране. Његов дневни унос износи око 1 mg на дан. Апсорпција никла се одиграва у дуоденуму где улази у крв док се у крвној плазми налази везан за албумин и никлоплазмин као и за α_2 -макроглобулин. Никал је есенцијални конституент метил-СоМ редуктазе, Со-дехидрогеназе и хидрогеназе у неким врстама бактерија. Његова физиолошка улога у људском организму још увек није у потпуности разјашњена, али се зна да је способан да активира низ ензима, да мења особине ћелијске мембране и да утиче на различите

редокс процесе. Главни протеини носачи никла у серуму су албумин и никлопласмин, али такође може бити везани и за α_2 -макроглобулин. Од свих лиганата мале молекулске масе у крвној плазми, никал је углавном везан за хистидин [31]. Концентрација никла у крви је узета из литературних података и износи 1×10^{-8} mol/L.

Алуминијум је један од најраспрострањенијих елемената у земљиној кори са широким спектром примене. Међутим, без обзира на то, до сада није потпуно позната његова физиолошка улога у људском и животињском организму. За људски организам Al^{3+} -јон је токсичан, било да учествује у патогенези неких болести или да испољава директну дозно-зависну токсичност. Al^{3+} -јон је веома токсичан за сва ткива у организму, а посебно за моздано. Повећана концентрација Al^{3+} -јона у мозгу сматра се ризичним фактором настанка Алцхајмерове (*Alchajmer*) болести, која у мозгу оболелих узрокује абнормални облик протеина. Међутим, у неким случајевима као што је дијализа, количине Al^{3+} -јона у храни, лековима и води могу представљати извор озбиљне опасности. Постојање знања о токсичности Al^{3+} -јона је условило да се појача интересовање о његовом понашању у хуманом крвном серуму. У нормалном хуманом крвном серуму као основни лиганди за везивање са Al^{3+} -јоном појављају се хидроксида, фосфати, трансферин и цитрати. Због лабилности тако насталих комплекса и њиховог присуства у веома малим концентрацијама, њихове специјације се не могу експериментално одредити, али коришћењем компјутерских модела, ове специјације се могу израчунати [32,33].

Гадолинијумови хелати су један од најчешћих контрастних агенаса компјутерске томографије (СТ), магнетне резонанце (MRI) и магнетне резонантне ангиографије (MRA), због одличних магнетних својстава гадолинијума. Магнетна резонанца је моћна метода клиничке дијагностике која омогућава дијагностификовање болести на основу разлике у протонским NMR резонанцама нормалног и абнормалног ткива у присуству парамагнетичких тзв. контраст агенаса. Gd^{3+} -јон је погодан за примену у NMR спектроскопији због великог броја неспарених електрона који креирају дугачка електрон-спин релаксациона времена. Док је сам Gd^{3+} -јон веома токсичан, Gd^{3+} -јон хелатни контрастни агенси садрже елемент у високо стабилним комплексима са линеарним макроцикличним полиаминокарбоксилним киселинама као лигандима. Уопштено, ови комплекси показују добру толеранцију код људи и поседују кратко време елиминације. Концентрација гадолинијума у крвној плазми износи $1,2 \times 10^{-9}$ mol/L [34-39].

Итријум у људском организму вероватно не игра никакву биолошку улогу и због тога није неопходан за људско здравље. У елементарном облику, као и у облику једињења, итријум је штетан, и за време дуготрајног излагања може узроковати плућну емболију, такође, може бити и претња за јетру, као што може и да проузрокује појаву канцера. Нађено је да се слободан итријум депонује у костима. Студије биодистрибуције са радиоактивним итријумом (Y^{90}) у Луисовим (*Lewis*) пацовима, које су спровели Бриман и сарадници (*Breeman et al.*), показале су да је највећа депозиција независног итријума у фемуру (1,1%), бубрезима (0,63%), јетри (0,24%) и стернуму (0,34%) од ињектиране дозе по граму ткива. За разлику од чистог итријума, итријум-оксид, (Y_2O_3) - нанокристали, су нетоксични [10-14].

1.4.2. Модел крвне плазме

Број могућих реакција хемијских равнотежа који се могу десити у хуманој крвној плазми је многобројан. Хумана крвна плазма као динамички систем (медијум) садржи изванредан број различитих металних јона и велики број лиганата мале моларне масе. Избор комплекса за компјутерску симулацију је заснован делом на расположивости у литератури, из објављених експерименталних радова индивидуалних система метал-лиганд. Обзиром да се мешовити тернарни комплекси формирају у системима који садрже металне јоне и два или више различитих лиганата, сви ови расположиви комплекси су укључени у разматрани систем. Интензивним проучавањем литературе за први посматрани модел, Меј (*May*) и сарадници су укључили у систем вредности константи формирања преко 250 мононуклеарних бинарних, лиганд-протон и протонисаних метал-лиганд комплекса мерених под физиолошким условима, са око 400 сличних типова комплекса мерених под условима који су различити од крвне плазме, као и око 100 тернарних мешовитих комплекса [27]. Имајући у виду да су вредности појединих константи које су публиковане биле различите, исте су критички процењиване, док су неке и изостављене. У ситуацијама где је било расположиво довољно података, узимане су средње вредности. Вршене су корекције Дебај-Хикеловом (*Debye-Huckel*) једначином за јонску јачину ($-\lg \gamma_B = z_B^2 A I^{1/2} (1 + a B I^{1/2})$), где је I -јонска јачина, z -број наелектрисаних јона, a -параметар величине јона и A , B -температурне константе) по аналогији са експерименталним дијаграмима јонске јачине Гергела (*Gergely*) и сарадника и Ван Хоффовом (*Van't Hoff*) једначином ($d \ln K / dT =$

$\Delta_r H^0/RT^2$, где је K -константа равнотеже реакције, $\Delta_r H^0$ -стандардна енталпија, R -гасна константа и T -температура) за температурне корекције (у свим ситуацијама где су постојале константе које су мерене под нефизиолошким условима). Додатних 350 мононуклеарних бинарних или протонваних комплекса за које се сматрало да су потенцијално важни за крвну плазму нису имали вредности константе. Недостајуће константе су дефинисане проценом, применом разноврсних метода. Једна од таквих је примена принципа линеарне слободне енергије (LFER), и применом хемијских аналогија.

Након почетних Мејових (May) радова, наредни модели за компјутерске симулације израђивани су коришћењем критичних база података као што је НИСТ-ова база критички селектованих константи стабилности металних комплекса (*NIST Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes Database*) [40]. НИСТ-ова база пружа вредности константи стабилности, енталпија и ентропија протона и равнотежа металних јона са лигандима у воденим растворима под дефинисаним условима јонске јачине и температуре. Подаци су критички разматрани ради прецизности и конзистентности.

Меј (May) и сарадници су конструисали компјутерски модел хумане крвне плазме у покушају да израчунају концентрацију свих могућих врста у равнотежи и да објасне неколико клиничких обсервација. Овај модел покушава да симулира равнотеже комплексирања које се дешавају у крвној плазми и састоји се од 40 лиганада, 9 металних јона и око 5000 комплекса. За потребна израчунавања са овом великом базом података пројектован је посебан компјутерски програм ECCLES. У већини радова, ова база се користи тако што се у њу додају одговарајуће константе и врсте јона, које представљају предмет изучавања и симулација.

Константе се уносе из расположивих литературних података, а у случајевима где се исти системи проучавани од стране неколико аутора, резултати се критички сагледају и селектују. У ситуацијама кад су константе потенцијално важне, а за њих не постоје расположиви подаци, вредности се процењују или употребом релација линеарне слободне енергије (LFER) или по хемијској аналогији. Формирање комплекса мешовитих лиганада дешава се нашироко у биолошким флуидима, што се показало као веома важно. Избор лиганада мале молекулске масе за модел који су проучавали, Меј (May) и сарадници (Табела 1) је извршен на основу критеријума њихове концентрације и расположивости и важности података константи формирања за комплексе метал-

лиганд. Већина концентрација представља средње вредности од неколико публикованих. Неке од концентрација лиганада (салицилат и триптофан) су умањене. Уреа, масне киселине, билирубин и фолна киселина су искључене из модела због тога што су оне готово потпуно везане за протеине. Метални јони Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Pb^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} су одабрани јер су најзаступљенији у хуманој крвној плазми и њихова биолошка улога је најпознатија и истражена. Проблеми који се односе на везивање протеина и метала онемогућују дефинисање недвосмисленог скупа концентрација сем у случају Ca^{2+} . Стога, у симулацији специјације осталих металних јона између комплекса мале молекуларне масе, одлучено је да се покрије опсег веродостојних слободних концентрација за сваки, док се процењене средње вредности приказују у заградама. Процењене средње вредности и концентрације за слободне металне јоне приказане су у Табели 1.

1.4.3. Плазма мобилизациони индекс (PMI)

Меј (*May*) и Вилијамс (*Williams*) су указали да се ефикасност хелатних агенаса у мобилизацији јона метала из лабилних комплекса метал-протеин може изразити плазма мобилизационим индексом или PMI индексом [41]. Формулисан на овакав начин, PMI индекс показује добру меру релативне термодинамичке способности хелатних агенаса да се везују за металне јоне у крвној плазми, показујући да концентрација јона метала у фракцијама мале молекулске масе остаје мала у поређењу са онима који су везани за протеине плазме, као што су албумин и трансферин.

PMI вредности указују који јони метала у плазми су значајније мобилисани додатим лигандом (који делује као лек). PMI фактор је нарочито користан јер је независан од прецизног степена везивања метал-протеин. Међутим, PMI фактор не узима у обзир било који кинетички допринос достизања равнотеже. PMI се дефинише као количник укупне концентрације комплекса мале молекулске масе у хелатору (леку) и укупне концентрације комплекса мале молекулске масе у нормалној крвној плазми:

$$PMI = \frac{\text{Укупна концентрација комплекса мале молекулске масе у хелатору}}{\text{Укупна концентрација комплекса мале молекулске масе у крвној плазми}}$$

Табела 1. Укупне концентрације лиганда и металних јона који се користе као компјутерска база података у хуманој крвној плазми (mol/L)[27]

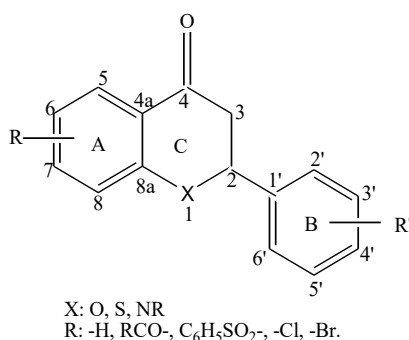
Компонента	[mol/L]	Компонента	[mol/L]
Протеини		Неоргански лиганди	
Хумани серум албумин (HSA)	$7,2 \times 10^{-4}$	Карбонат (CO_3^{2-})	$2,5 \times 10^{-2}$
Трансферин (Tf)	$2,5 \times 10^{-5}$	Фосфат (PO_4^{2-})	$1,6 \times 10^{-3}$
Аминокиселине		Тиоцијанат (SCN^-)	$1,4 \times 10^{-5}$
Аланин (Ala)	$3,7 \times 10^{-4}$	Силикат (Sil)	$1,4 \times 10^{-4}$
Аминобутират (Ambu)	$2,4 \times 10^{-5}$	Сулфат (SO_4^{2-})	$2,1 \times 10^{-4}$
Аргинин (Arg)	$9,5 \times 10^{-5}$	Амонијак (NH_3^-)	$2,4 \times 10^{-5}$
Аспарагин (Asn)	$5,5 \times 10^{-5}$	OH^-	$1,2 \times 10^{-6}$
Аспартат (Asp)	$5,0 \times 10^{-6}$	Карбоксилне киселине	
Цистеин (Cys)	$2,3 \times 10^{-5}$	Цитрат (Cit)	$1,1 \times 10^{-4}$
Цистин (Cis)	$4,0 \times 10^{-5}$	Лактат (Lac)	$1,8 \times 10^{-3}$
Цитрулин (Citrl)	$2,7 \times 10^{-5}$	Малат (Mal)	$3,5 \times 10^{-5}$
Глутамин (Gln)	$4,8 \times 10^{-5}$	Оксалат (Oxa)	$1,2 \times 10^{-5}$
Глутаминат (Glu)	$5,2 \times 10^{-4}$	Пируват (Pyr)	$9,5 \times 10^{-5}$
Глицин (Gly)	$2,4 \times 10^{-4}$	Салицилат (Sal)	$5,0 \times 10^{-6}$
Хистидин (His)	$8,5 \times 10^{-5}$	Суцинат (Succ)	$4,2 \times 10^{-5}$
Хистамин (Hsn)	$1,0 \times 10^{-8}$	Аскорбат (Asc)	$4,3 \times 10^{-5}$
Хидроксипролинат (Hupro)	$7,0 \times 10^{-6}$	Метални јони	
Изолеуцинат (Ile)	$6,5 \times 10^{-5}$	Ca^{2+}	$1,43 \times 10^{-3}$
Леуцин (Leu)	$1,2 \times 10^{-4}$	Mg^{2+}	$6,48 \times 10^{-4}$
Лизин (Lys)	$1,8 \times 10^{-4}$	Cu^{2+}	$1,0 \times 10^{-18}$
Метионин (Met)	$2,9 \times 10^{-5}$	Fe^{2+}	$1,0 \times 10^{-11}$
Орнитин (Orn)	$5,8 \times 10^{-5}$	Fe^{3+}	$1,0 \times 10^{-23}$
Фенилаланин (Phe)	$6,4 \times 10^{-5}$	Pb^{2+}	$1,0 \times 10^{-14}$
Пролин (Pro)	$2,1 \times 10^{-4}$	Mn^{2+}	$1,79 \times 10^{-12}$
Серин (Ser)	$1,2 \times 10^{-4}$	Zn^{2+}	$1,0 \times 10^{-9}$
Треонин (Thr)	$1,5 \times 10^{-4}$	Ni^{2+}	$9,9 \times 10^{-8}$
Триптофосфат (Trp)	$1,0 \times 10^{-5}$		
Тирозин (Tyr)	$5,8 \times 10^{-5}$		
Валин (Val)	$2,3 \times 10^{-4}$		

Графички се приказује као функционална зависност логаритамске вредности концентрације хелатора или лека (у нашем случају HQ -хинолон) од логаритамске вредности PMI вредности ($-\log PMI = f(-\log HQ)$).

1.5. Опште особине флуорохинолона, флуорохинолони као лиганди

1.5.1. Опште о хинолонима

Хинолони (Слика 2) су аналози флавона и тиофлавона који се карактеришу кондензованим бензеновим (A) и хетероцикличним (C) прстеном. Код природних хинолона у положају 2 хетероцикличног прстена (C), налази се фенил група. Флавоани у положају 1 имају везани кисеоник ($X=O$), тиофлавоани везани сумпор ($X=S$), а хинолони имају везану амино групу ($X=NR$; $R=H$, ацетил и сулфонил).

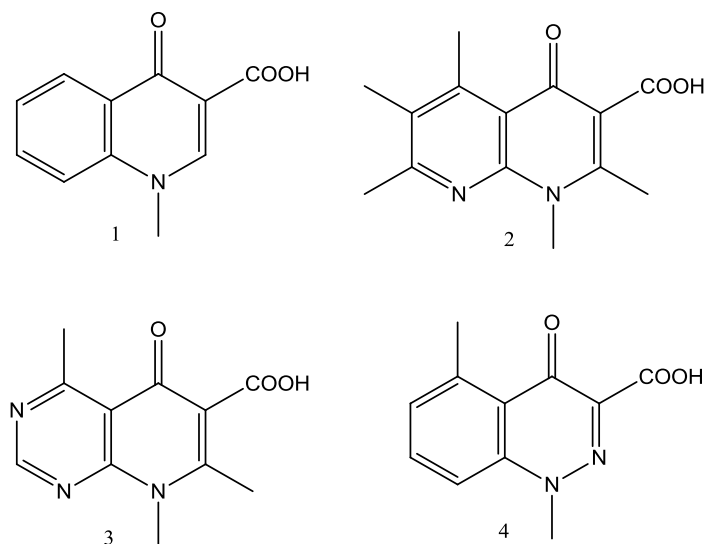


Слика 2. Општа структура хинолона

Историја хинолона почела је 1962. године, када је идентификована налидиксинска киселина (као споредни производ у синтези хлороквина). Велики напредак је учињен увођењем атома флуора (F) у основно језгро. Почетком 1980-их година синтетисан је норфлоксацин, хинолон са атомом флуора на положају C-6 и пиперзинским супституентом у положају C-7, који је имао значајно побољшану антибактеријску активност у односу на до тада синтетисане хинолоне [42,43].

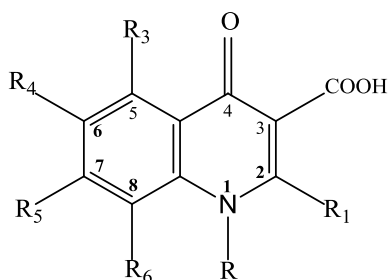
Иако читава група ових антибиотика носи назив 4-хинолони, структурно нису сви припадници ове групе деривати хинолона. Наиме, овој групи припадају и деривати нафтиридина, пиридопиримидина и цинолина, који садрже додатне атоме азота у једном или другом спојеном прстену. Заједничко за сва ова једињења је да имају 4-

оксо-1,4-дихидрохинолонско језгро (Слика 3-1). Краћи израз, 4-хинолони, је предложен као генеричко име за све антибактеријске агенске ове групе једињења. Оваква номенклатура даје тачан опис веза у пиридинском прстену, Тако су деривати нафтиридина означени као 8-аза-4-хинолони (Слика 3-2), једињења са пиридопиримидинским прстеном 6,8-диаза-4-хинолини (Слика 3-3), а једињења са цинолинским системом 2-аза-4-хинолони (Слика 3-4).



Слика 3. Основне структуре језгара хинолона: 1) 4-оксо-1,4-дихидрохинолонско језгро; 2) 8-аза-4-хинолони; 3) 6,8-диаза-4-хинолони; 4) 2-аза-4-хинолони;

Увођењем различитих супституената у основно хинолонско језгро добијају се различите хинолонске структуре, па је за описивање положаја супституената хинолона новијих генерација ради усаглашавања извршено обележавање на основу следећег (Слика 4):



Слика 4. Структура основног хинолонског језгра

Скоро сви клинички коришћени хинолони, садрже атом флуора у С-6 положају хинолона, нафтиридина или бензоксазинског прстена. Због присуства атома флуора у

молекулу, ови антибактеријски агенси се описују као флуоровани хинолони или флуорохинолони.

Хемијске модификације основне структуре одвијале су се у два главна правца. Први начин је базиран на модификацијама 6-флуоро-7-пиперазинил хинолона и обухвата супституцију угљеника у положају 8 атомом азота и друге модификације бочног ланца, што је довело до настајања друге генерације флуорохинолона (нпр, 1-циклопропил и 1,8-цикло једињења). Даље супституције на 6-флуоро-7-пиперазинил молекулима, довеле су до даљег развоја флуорохинолона друге генерације са побољшаном активношћу и фармакокинетичким особинама. Даља 7-азабицикло модификација довела је до синтезе моксифлоксацина, флуорохинолона четврте генерације, са значајно побољшаном антибактеријском активношћу. Моксифлоксацин и гатифлоксацин имају и додатни 8-метокси бочни ланац.

Код другог начина модификације задржано је нафтиридинско језгро. Овим начином модификације настали су еноксацин и тозуфлоксацин (флуорохинолони друге генерације). Увођењем 7-азабицикло модификације, настали су флуорохинолони треће генерације (тровафлоксацин), који су имали проширен антибактеријски спектар дејства.

Хинолони припадају групи синтетичких антибиотика широког спектра дејства, који се примењују као фармацеутски препарати у свакодневной клиничкој пракси. Хинолони се према антибактеријском спектру дејства сврставају у различите генерације (Табела 2). Хемијске структуре неких хинолона приказане су на Сликама 5, 6, 7 и 8.

Фармацеутска истраживања флуорохинолона су условила проширење њихове примене, од првобитне примене у третирању индикованих уринарних инфекција до примене у третману системских инфекција [44,45].

Прва генерација хинолона најчешће је коришћена за третман инфекција уринарног тракта.

Друга генерација хинолона поседује повећану активност против Грам-негативних патогена (*pneumokoka*) а лимитиран потенцијал против Грам-позитивних патогена (*stafilokoka*). Користе се у индикованим инфекцијама уринарног тракта, гонореје, инфекција изазваних хламидијом, инфекција простате, инфекција коже и меког ткива, колере и салмонеле, легионарске болести...

Табела 2. Најзначајнији представници хинолона различитих генерација

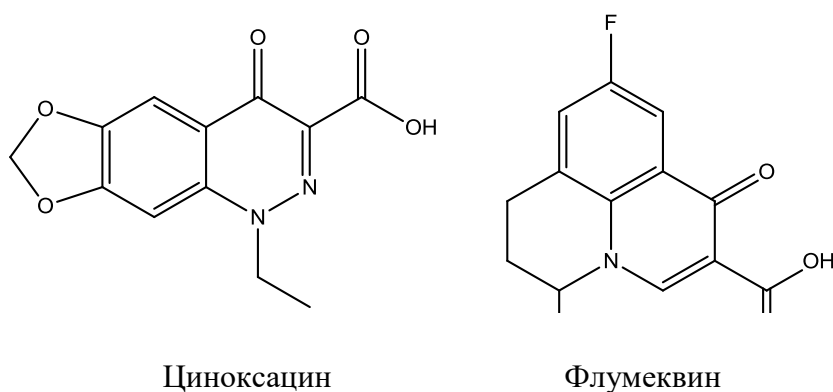
Генерација	Представници	Комерцијални препарат	Индикације
ПРВА генерација	Циноксацин	Cinoxacin®	<i>инфекције уринарног тракта</i>
	Флумеквин	Flubactin®	
	Налидиксинска киселина	NegGam®, Wintomylon®	
	Оксолонска киселина	-	
	Пиромидинска киселина	Dolcol®	
	Пипемидинска киселина	-	
ДРУГА генерација	Ципрофлоксацин	Ciprobay®, Cipro®	<i>инфекције уринарног тракта, простатитис, полне болести</i>
	Еноксацин	Ciproxin®	
	Флероксацин	Enroxil®, Penetrex®	
	Ломефлоксацин	Megalone®	
	Надифлоксацин	Maxaquin®	
	Норфлоксацин	Lexinor®, Noroxin®, Quinabic®, Janacin®	
	Офлоксацин	Floxin®, Oxaldin®,	
	Пефлоксацин	Tarivid®	
Руфлоксацин	- Uroflox®		
ТРЕЋА генерација	Балофлоксацин	-	<i>Пнеумонија</i>
	Грепафлоксацин	Raxar®	
	Левифлоксацин	Cravit®, Levaquin®	
	Пазуфлоксацин мезилат	-	
	Спарфлоксацин	Zagam®	
	Темафлоксацин	Omniflox®	
ЧЕТВРТА генерација	Тозуфлоксацин	-	<i>Интра- абдоминалне инфекције</i>
	Клинафлоксацин	-	
	Гемифлоксацин	Factive®	
	Моксифлоксацин	Avelox®	
	Гатифлоксацин	Tequin®, Zymar®	
У РАЗВОЈУ	Ситафлоксацин	-	-
	Тровафлоксацин	Trovan®	
	Ецинофлоксацин	-	
	Прулифлоксацин	-	

Трећа генерација хинолона поседује балансирани широки спектар активности и повећани потенцијал против пнеумокока. Делују против гираза и топоизомераза IV, а употребљавају се за индиковане инфекције респираторног тракта. Фармакокинетички профил (полуживот) омогућава једнодневно дозирање.

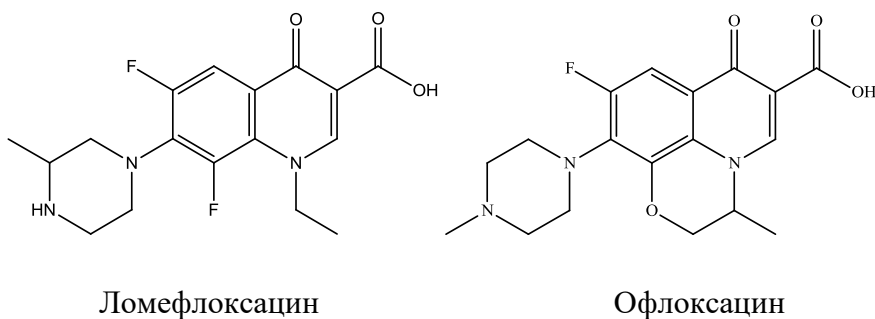
Четврта генерација хинолона поседује повећану активност против Грам-позитивних патогена, а повољна фармакокинетика омогућава једнодневно дозирање и

потпуно елиминисање хепато-билиарном екскрецијом. Употребљавају се за индиковане инфекције респираторног тракта [46].

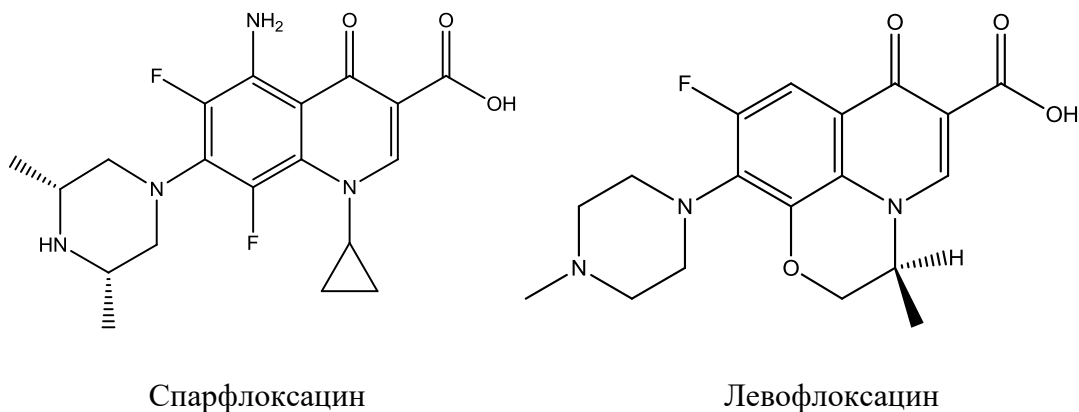
Генерација хинолона у развоју поседује изразито повећану активност против Грам-позитивних бактерија, уздржану активност против ципрофлоксацин резистентних пнеумокока, високу активност против атипичних патогена узрочника инфекција респираторног тракта и уздржану активност наспрам Грам-негативних патогена, 30% се ренално елиминишу.



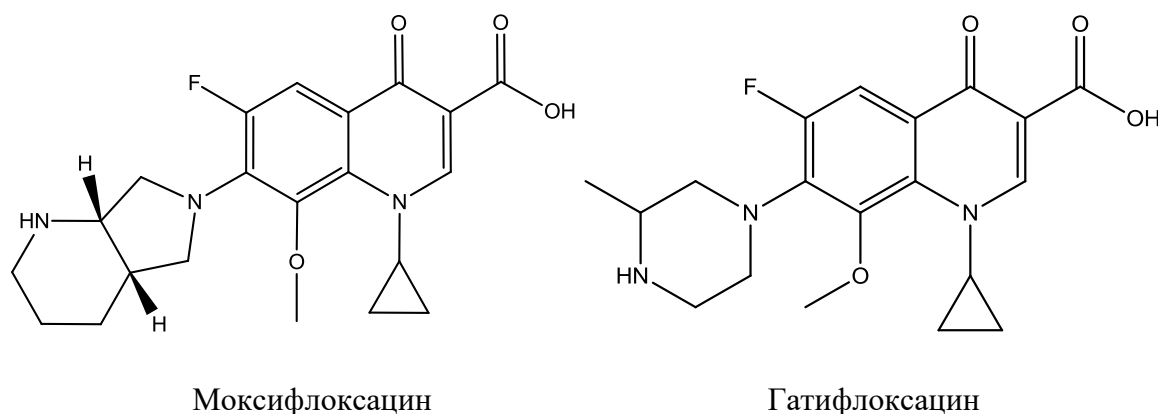
Слика 5. Хемијска структура неких хинолона прве генерације



Слика 6. Хемијска структура неких хинолона друге генерације



Слика 7. Хемијска структура неких хинолона треће генерације

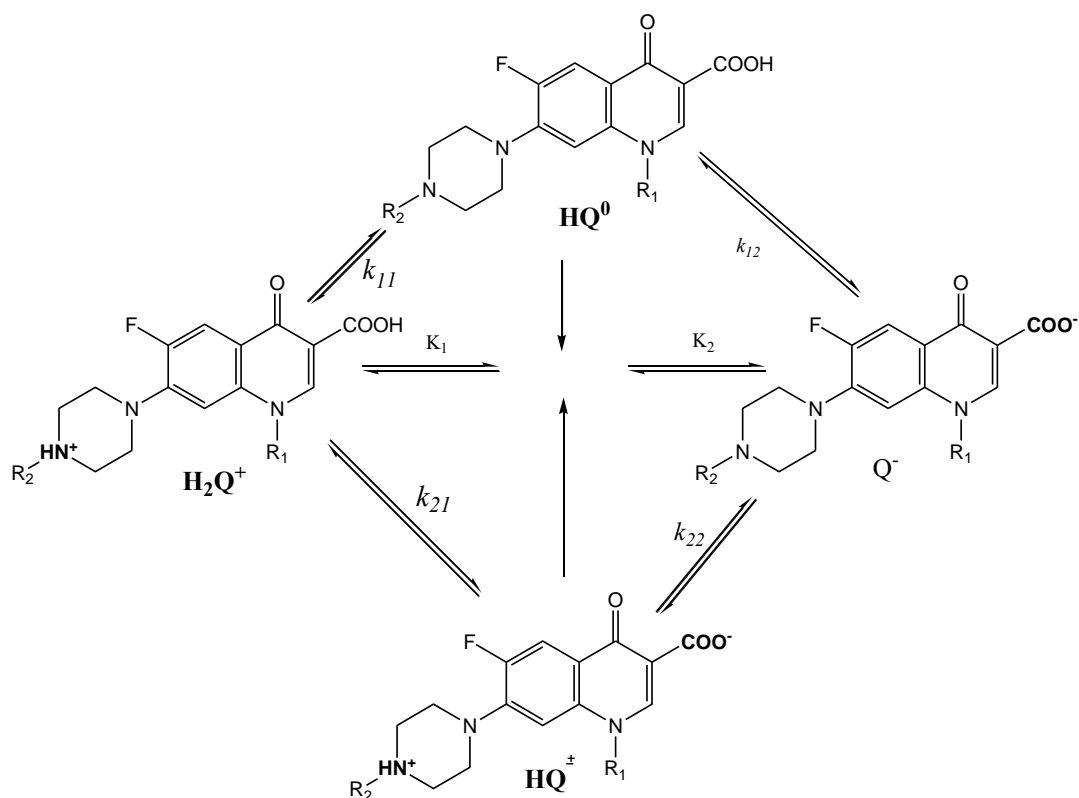


Слика 8. Хемијска структура неких хинолона четврте генерације

1.5.2. Ацидо-базне особине хинолона

Тело човека је састављено од око 70–75% воде. Како је просечна молекулска маса лека 400 g/mol, доза од 400 mg даје концентрацију од 2×10^{-5} mol/L. Када разматрамо понашање оваквог раствора у организму, сусрећемо се са разблаженим раствором. За разблажене растворе *Brönsted-Lowry*-јева киселинско-базна теорија је најприкладнија за објашњење и предвиђање киселинско-базних особина. Ово је важно пошто киселинско-базне особине лека директно утичу на апсорпцију, екскрецију и компатибилност са другим лековима. Хинолони II, III и IV генерације су слабе органске хетероцикличне оксо киселине. Као протон акцептор појављује се секундарна амино група из пиперазинског, пиролидинског, пиперидинског прстена који може да прими протон и пређе у амонијум групу. Протон дозор је карбоксилна група везана за хинолонско језгро.

Ако анјонски облик хинолона означимо са Q^- , диполни јон са HQ^+ , а катјонски са H_2Q^+ , онда се равнотеже у воденом раствору хинолона могу представити следећим хемијским једначинама и одговарајућим изразима за константе равнотеже (Шема 1):



Шема 1. Равнотеже у раствору флуорохинолона

где су k_{11} , k_{12} , k_{21} , k_{22} микроконстанте, а K_1 и K_2 макроконстанте дисоцијације флуорованих хинолона.

Табела 3. Микро и макро константе неких хинолона

Хинолон	pK _{a1}	pK _{a2}	pK ₁	pK ₂₂	pK ₁₁	pK ₂₁	pK ₁₂	pI
4-оксо-хинолон	2,23	11,28						
Ципрофлоксацин	6,11	8,50		6,19	7,04	8,72	6,19	7,3
Норфлоксацин	0,74	8,26	7,39	7,2	6,3	7,6	8,5	7,36
Офлоксацин	0,90	7,88	7,19					7,12
Нал, киселина	0,95	6,36	6,41					
Еноксацин	0,71	6,71	7,47					
Флумекин	6,50		6,50					
Оксолинска кис,	6,61		6,61					
Флероксацин	5,5	8,0						6,75
Пефлоксацин	6,32	7,47		6,7	6,1	7,1	7,7	6,89
Оламуфлоксацин	6,71	9,45		8,10	6,73	8,06	9,43	8,08
Грепафлоксацин	7,12	8,78		8,27	7,15	7,64	8,75	7,95
Амифлоксацин	5,42	7,57		5,8	5,7	7,2	7,3	6,50
Ломефлоксацин	5,49	8,78		6,0	5,7	8,3	8,6	7,14
Моксифлоксацин	6,25	9,29		7,46	6,29	8,08	9,25	7,77

Одговарајуће рК вредности за неке хинолоне дате су у Табели 3. Код свих хинолона, киселе особине амонијум групе мање су изражене него киселе особине карбоксилне групе. То је последица стабилизације $-\text{COO}^-$ групе +R ефектом хинолонског језгра, као и успостављања водоничне везе између карбоксилног водоника и суседног карбонилног кисеоника у положају 4.

1.5.3. Растворљивост

Растворљивост молекула хинолона у телесним течностима утиче на њихову биорасположивост као и на њихову апсорпцију, дистрибуцију и елиминацију. Код растварања у води, треба имати у виду формирање водоничне везе између присутних функционалних група и воде, као и могућност јонизације функционалних група. Свака функционална група способна да образује водоничну везу, доприноси повећању растворљивости молекула у води. Хинолони се врло слабо растварају у води, а лако се растварају у киселинама и базама (Табела 4).

Табела 4. Растворљивост неких флуорохинолона у различитим растварачима (mg/mL)

Растварач	моксифлоксацин	ципрофлоксацин	флероксацин
вода	24	35	0,450
метанол	26		0,300
етанол	2,5		0,100
пропиленгликол			0,150
диетилетар			< 0,001
ацетон	0,072		0,500
хлороформ			4
n-хексан			< 0,001
$\text{CH}_3\text{COOH}_{(\text{cc})}$			300
0,1 M NaOH			7

Раствори у базама су стабилни до рН = 12, при вишим рН вредностима долази до хидролизе и разлагања молекула хинолона. Већина хинолона раствара се у хлороформу и метиленхлориду. Растворљивост у етанолу, метанолу, ацетону и етру је мала.

1.6. Литературни преглед комплексирања метала и флуорохинолона

Бројни комплекси есенцијалних и неесенцијалних метала и флуорохинолона су синтетисани, окарактерисани различитим методама и испитани на антибактеријску

активност [47-67]. Литературни подаци указују да су такође синтетисани комплекси метала и флуорохинолона са помоћним лигандима. У Табелама 5, 6, 7 и 8 приказани су сумирани литературни подаци константи стабилности ($\log\beta_{pqr}$) комплекса метала и флуорохинолона.

Изоловање хинолонских комплекса је постигнуто од стране групе Ксиао-Зенг Јоу (*Xiao-Zheng-You*). Они су синтетисали комплексе флуорохинолона са магнезијумом, калцијумом, бакром и цинком. У неким од ових кристалних структура, начини везивања су се значајно разликовали од раније синтетисаних комплекса описаних у литератури.

Комплексирање јона метала са флуорохинолонима може се извести на више начина изменом реакционих услова. Литературни подаци указују да се у току комплексирања метала са флуорохинолонима користи углавном исти концентрациони однос, тако да је он скоро увек 1:2 (метал:лиганд) за двовалентне, док је 1:3 за тровалентне металне јоне. Наиме, раствори металне соли и флуорохинолона се помешају у погодном растварачу и даље се реакција може одвијати на више начина у зависности од реакционих услова. Водени раствори оба реагенса, на собној или благо повишеним температурама, често нису давали кристалне производе већ прашкасте талоге, који су окарактерисани бројним спектроскопским методама које су потврдиле комплексирање. За потврду структуре потребан је кристалан производ, за шта је било потребно променити услове реакције или раствараче. Велика група аутора је користила метанолске растворе уместо водених и рефлуксом завршавала реакцију, што је довело до појаве кристалних производа. Неки од њих су користили аутоклаве, где се такође добијао кристалан талог у високом приносу. Киселост, односно базност ових раствора, била је од пресудног значаја, како за комплексирање, тако и за добијање кристалног производа. Оптимални опсег рН вредности при комплексирању био је између 5 и 8. Рентгенска структура ових комплекса указивала је на моно- и триклиничне структуре. У њима се метал везује преко кисеоника кето и карбоксилне групе. Ови комплекси су показали већу антибактеријску активност од самих лиганата, што је навело на даље истраживање, убацивање помоћног лиганда који би стабилизовао комплекс и имао већу биолошку активност. Различити типови оваквих лиганата су коришћени у синтези, али азот-донорски хетероцикли су се показали као најбољи помоћни лиганди у току комплексирања. Неки од њих су 1,10-фенантролин,

2,2'-бипиридин и 2,2'-дипиридиламин. Овакви комплекси су показали и већу стабилност и већу антибактеријску активност.

Табела 5. Литературни преглед података комплексирања метала са флуорохинолонима							
Метални јон	FQ	p q r	$\log\beta_{\text{pqr}}$	I	T (°C)	Референца	
Cu	Oflo	110	6,24	0,1 NaCl	25	Gameiro <i>et al.</i> [66]	
		120	11,20				
		111	14,21	0,1 NaCl	22		Urbaniak <i>et al.</i> [47]
		122	26,56				
		121	19,42				
		120	11,31				
		12-1	1,88				
		110	6,2	0,15 NaCl	25, 37		Wallis <i>et al.</i> [52]
		110	6,1				
		120	11,1				
	12-1	4					
	12-1	4,5					
	Cipro	111	14,73	0,2 KCl	25	Turel <i>et al.</i> [63]	
		122	28,53				
		121	21,93				
		111	14,89	0,1 NaCl	22		Urbaniak <i>et al.</i> [47]
		12-1	6,13				
		120	16,06				
		121	22,60				
		122	29,06				
111		13,74					
12-1		1,66					
Levo	120	11,08					
	121	19,18					
	122	26,25					
	111	12,93					
Ni	Cipro	122	25,77	0,2 KCl	25	Turel <i>et al.</i> [63]	
		121	18,42				
		132	29,7				
		111	12,32				
	Cipro	122	24,72	0,2 KCl	25		
121		17,41					
111		12,74					
120		10,49	0,1 NaCl	22	Urbaniak <i>et al.</i> [47]		
121		17,82					
122		24,84					
111		14,64					
Zn	Oflo	120	10,51	0,1 NaCl	22	Urbaniak <i>et al.</i> [47]	
		121	18,36				
		122	24,40				
		111	12,90				
	Levo	120	9,08				
		121	17,20				
122		23,87					

Реакције комплексирања металних јона (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} , Sr^{3+} , Ba^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) са флуохинолонима су интезивно проучаване углавном применом метода потенциометрије и спектрофотометрије у различитим условима температуре, јонске средине, концентрација и рН.

Табела 6. Литературни преглед података комплексирања метала са флуорохинолонима [47]

	p q r	Cipro	Lome	Levo	Oflo	Moxi	Flero
Fe³⁺	1 1 0	16,68	20,16	16,93	17,67	13,79	
	1 1 1	18,86	25,44	18,98	20,32	18,86	
	1 2 -1		16,85	14,86	14,38		
	1 2 0	22,81		22,67	22,44	23,91	25,81
	1 2 1	30,92	32,91	29,84	29,75	30,92	
	1 3 0	26,57	28,25	25,82	26,03	30,93	26,02
	1 3 1	34,2	36,68	33,88	34,65	34,2	
	1 3 2	42,15	44,46	40,92	42,07	42,15	
	1 3 3	48,63	51,6	46,92	48,32	48,32	
Cu²⁺	1 1 1	14,89	15,94	13,74	14,21	15,77	14,2
	1 2 -1	6,13	1,53	1,66	1,88	6,71	3,45
	1 2 0	16,06	12,59	11,08	11,31	12,92	12,14
	1 2 1	22,6	20,92	19,18	19,42	23,51	19,8
	1 2 2	29,06	28,61	26,25	26,56	29,89	27,03
Zn²⁺	1 1 1	12,74	14,2	12,9	14,64	12,74	11,86
	1 2 0	10,49	9,68	9,08	10,51	10,49	9,61
	1 2 1	17,82	18,04	17,2	18,36	17,82	16,91
	1 2 2	24,84	24,26	23,87	24,4	24,84	23,56
Ca²⁺	1 1 1	11,24	10,66	9,93	9,89	10,85	
	1 1 0	3,09		2,18	2,18	3,09	2,05
	1 2 -1	-4,07	-6,07	-5,19	-4,90	-5,12	
	1 2 1	14,17	12,52	12,84	12,41	13,11	
Ni²⁺	1 1 1	14,92		16,76	16,61	12,72	20,07
	1 2 2	28,98		29,18	29,58	27,54	31,92
	1 2 1	22,34		23,89	24,23	19,52	25,86
	1 2 0	16,95		16,298	16,62	13,87	18,42
	1 2 -1	6,32		8,48	8,84	4,62	9,24
	1 2 -2	-0,85		-0,93	-0,19	-0,56	-0,19

Равнотежна реакција комплексирања метала [M] и хинолона [Q] може се приказати на следећи начин:



са одговарајућом константном стабилности:

$$\beta_{p,q,r} = \frac{[M_p(Q)_q H_r]}{[M]^p [Q]^q [H]^r} \quad (111)$$

где је Q депротован облик флуорохинолона.

Табела 7. Литературни преглед комплексирања Al^{3+} јона са флуорохинолонима [47]

pqr	Cipro	Enox	Enro	Lome	Levo	Oflo	Nor	Spar
(1,1, -2)	–	–3,37	–3,96	–2,12	–0,12	–3,56	–4,09	
(1, 1, -1)	4,96	5,26	4,10	5,98	7,71	5,21	4,71	6,13
(1, 1, 0)	11,21	11,27	9,87	13,08	13,88	12,21	10,23	13,82
(1, 1, 1)	16,27	16,33	15,14	18,95	18,90	17,56	15,36	17,68
(1, 1, 2)	18,87	19,24	18,09	23,01	21,38	18,67	17,80	20,53
(1, 2, -1)	-	8,99	7,03	9,01	7,85	7,05	7,77	8,41
(1, 2, 0)	15,92	27,31	14,70	17,19	16,54	15,32	16,28	17,25
(1, 2, 1)	23,73	45,04	21,67	25,78	24,21	22,70	23,50	24,88
(1, 2, 2)	29,67	51,43	27,36	23,36	31,17	28,84	29,46	29,47
(1, 3, 0)	19,56	20,32	22,89	–	18,14	19,14	19,17	–
(1,3,1)	27,78	28,56	–	30,19	26,49	27,34	27,74	28,40
(1, 3, 2)	36,41	36,85	37,68	38,24	34,05	34,79	35,79	35,80
(1, 3, 3)	43,53	43,83	44,28	45,55	40,85	41,11	42,79	42,53

Табела 8. Литературни преглед комплексирања Gd^{3+} - јона са флуорохинолонима [51]

p q r	Моxi
1 1 0	/
1 1 1	14,79
1 2 2	29,57
1 2 1	21,2
1 2 0	14,02
1 2 -1	/
1 2 -2	/
1 3 3	43,98
1 3 2	35,18
1 3 1	27,76
1 3 0	19,1

Литературни подаци указују да су потенциометријске титрације извођене на различитим температурама, у различитим јонским срединама и при различитим

концентрацијама и концентрационим односима и све то у инертној атмосфери аргона или азота. Опсег температура је од 25 до 37 степени, док се као електролити користе углавном NaCl, KCl, KNO₃, NaNO₃ и др. у концентрацијама од 0,02 до 1 mol/L. Концентрације метала и лиганда из литературних података налазе се у опсегу од 0,5 до 5 mol/L.

Литературни подаци о комплексирању Y³⁺- јона и флуорохинолона нису пронађени током израде ове дисертације.

2. ЦИЉ, ЗАДАТАК И МЕТОДЕ

2.1. Циљ истраживања

Циљ истраживања ове докторске дисертације је проучавање биоспецијације металних јона (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}) у хуманој крвној плазми под утицајем флуорохинолона (ципрофлоксацина, левофлоксацина, ломефлоксацина, флероксацина, офлоксацина и моксифлоксацина).

2.2. Задатак рада

На основу претходно дефинисаног циља, задатак овог рада био је:

1. Изучавање киселинско-базних особина флуорохинолона
2. Преглед изучавања хидролизе наведених јона метала
3. Одређивање састава, стабилности и структуре комплекса у системима:
 - Офлоксацин- Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
 - Ципрофлоксацин- Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
 - Ломефлоксацин- Al^{3+} ,
 - Флероксацин- Al^{3+} , Ni^{2+}
 - Левофлоксацин- Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
 - Моксифлоксацин- Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
4. Утврђивање расподеле комплексних врста у функцији рН вредности раствора и концентрације лиганда.
5. Утврђивање биоспецијације Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+} - јона у физиолошким условима
6. Утврђивање утицаја поменутих флуорохинолона на биоспецијацију Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+} јона у хуманој крвној плазми.

2.3. Примењене методе истраживања

За изучавања су примењене следеће методе:

- Потенцијометрија
- UV-VIS спектрофотометрија
- Спектрофотофлуориметрија
- Електроспреј-јонизациона масенаспектрометрија
- Компјутерска симулација специјације поменутих јона метала у присуству флуорохинолонских лекова

3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО

3.1. Реагенси и раствори

Сви коришћени реагенси били су аналитичке чистоће, р.а., произвођача Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA, или Merck, Kenilworth, New Jersey, USA. За аналитички рад коришћено је калибрисано волуметријско посуђе (релативна грешка при волуметријским мерењима је била мања од 1%), класе А. Мерења масе су вршена на аналитичкој ваги METTLER AT200 (прецизност $\pm 0,01\text{mg}$). Приликом припремања водених раствора, коришћена је бидестилована вода, која је претходно прокувана и охлађена, уз пропуштање азота.

3.1.1. Реагенси

- Бакар-хлорид дихидрат, р.а. $\geq 99,9\%$,
- Никал-хлорид хексахидрат, $\geq 98\%$,
- Цинк-хлорид монохидрат, $\geq 98\%$,
- Алуминијум-хлорид, $\geq 99,9\%$,
- Итријум - хлорид, YCl_3 , $\geq 99,9\%$,
- Гадолинијум-оксид, $\geq 99\%$,
- Моксифлоксацин, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}_4$, $\geq 99,9\%$, (Bayer, Pharma, AG, Germany)
- Ципрофлоксацин, $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$, $\geq 99,9\%$, (Bayer, Pharma, AG, Germany)
- Офлоксацин, $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$, $\geq 99,9\%$,
- Левофлоксацин, $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$, $\geq 99,9\%$,
- Ломефлоксацин, $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_3$, $\geq 99,9\%$,
- Флероксацин, $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$, $\geq 99,9\%$,
- Натријум- хидроксид, NaOH , (фиксанал-стандард),
- Хлороводонична киселина, HCl , (фиксанал-стандард),
- Натријум-ацетат, CH_3COONa , $\geq 99\%$,
- Трифлуороацетатна киселина (TFA) (CF_3COOH), HPLC, $\geq 99,0\%$ Chromaslov,

- За ESI-MS мерења коришћен је компримовани азот, N₂, 99,99% (Messer, Bad Soden, Germany), и компримовани хелијум (He), колизионни гас, чистоће 99,999% (Messer, Bad Soden, Germany),
- Аргон, (Ar) чистоће 99,99% (Messer, Bad Soden, Germany),
- Амонијак, NH₄OH, 28,0-30,0% NH₃,
- Дејонизована вода, Milli-Q систем за пречишћавање воде (Millipore, Bedford, MA, USA).
- Пуфери: рН 4,00 (фталат), рН 7,00 (борат), рН 7,40 (фосфат, TRIS)
- У току потенциометријских титрација коришћен је азот (N₂) чистоће 99,99% који је пречишћаван, натријум-хидроксидом, сумпорном киселином и пирогалолом (Messer, Bad Soden, Germany).

3.1.2. Основни раствори

Сви коришћени реагенси били су аналитичке чистоће, без додатног процеса пречишћавања. За аналитички рад коришћено је калибрисано волуметријско посуђе (релативна грешка при волуметријским мерењима је била мања од 1%), класе А.

Натријум-хидроксид (NaOH). Полазни раствор натријум-хидроксида припреман је из концентрованог волуметријског раствора-фиксанала, р.а., номиналне концентрације 0,1000 mol/L (са максималном декларисаном грешком која је била мања од 0,2%), растварањем у свежој прокуваној и охлађеној бидестилованој води, уз изложеност константном току прочишћеног азота. Стандардизација је извршена потенциометријском титрацијом раствора калијум-бифталата, који је коришћен као примарни стандард. Концентрација полазног раствора натријум хидроксида била је 0,1000±0,0001 mol/L.

Хлороводонична киселина (HCl). За припремање полазног раствора хлороводоничне киселине коришћен је титрисол HCl р.а. (Merck, “Suprapure” 0,1000 mol/L). Разблаживањем полазног раствора концентроване киселине направљен је раствор одговарајуће концентрације. Концентрација насталог раствора контролисана је Мерковим волуметријским стандардом са три(хидроксиметил)-аминометаном. Концентрација полазног раствора хлороводоничне киселине била је 0,1000±0,0001 mol/L.

Бакар(II)-хлорид (CuCl₂). Полазни раствор Cu²⁺-јона припремљен је растварањем одговарајуће количине CuCl₂·2H₂O р.а. у нормалном суду од 100 mL уз додаток одговарајуће количине HCl, како би се избегла почетна хидролиза метала. Добијени раствор је стандардизован комплексометријским титрацијама са стандардним раствором EDTA и електрогравиметријском методом. Концентрација полазног раствора бакра била је 0,060±0,001 mol/L. Вишак HCl киселине је одређен потенциометријски, помоћу Грановог дијаграма.

Цинк(II)-хлорид (ZnCl₂). Полазни раствор Zn²⁺-јона припремљен је растварањем одговарајуће количине ZnCl₂·H₂O р.а., у нормалном суду од 100 mL уз додаток одговарајуће количине HCl ради избегавања почетне хидролизе метала. Добијени раствор је стандардизован комплексометријским титрацијама са стандардним раствором EDTA. Концентрација полазног раствора цинка била је 0,050 mol/L. Вишак HCl киселине је одређен потенциометријски, помоћу Грановог дијаграма.

Никал(II)-хлорид (NiCl₂). Полазни раствор Ni²⁺-јона припремљен је растварањем одговарајуће количине NiCl₂·6H₂O р.а., у нормалном суду од 100 mL уз додаток одговарајуће количине HCl како би се избегла почетна хидролиза метала. Добијени раствор је стандардизован комплексометријским титрацијама са EDTA. Концентрација полазног раствора никла била је 0,060 mol/L. Вишак HCl киселине је одређен потенциометријски, помоћу Грановог дијаграма.

Алуминијум(III)-хлорид (AlCl₃). Полазни раствор Al³⁺-хлорида је припремљен растварањем прекристалисане соли Al³⁺-хлорида AlCl₃, р.а., у бидестилованој води. Да би се избегла хидролиза Al³⁺-јона у раствор је додата хлороводонична киселина. Концентрација Al³⁺-јона је одређена гравиметријски таложењем са амонијум-хидроксидом. Талог се жарио на температури од 1373,15 K и мерио као Al³⁺-оксид. Концентрација полазног раствора AlCl₃ је била 0,1000 mol/L. Концентрација слободне киселине у раствору AlCl₃ је одређена волуметријски стандардним раствором натријум-хидроксида.

Гадолинијум(III)-хлорид (GdCl₃). Полазни раствор Gd³⁺-јона припремљен је растварањем одређене количине Gd₂O₃ р.а., у концентрованој HCl. Добијени раствор је стандардизован комплексометријским титрацијама са EDTA. Концентрација полазног раствора гадолинијума била је 0,010 mol/L. Вишак HCl киселине је одређен

потенциометријски, помоћу Грановог дијаграма.

Флуорохинолони. Полазни раствори флуорохинолона припремљени су директним одмеравањем стандардне супстанце на аналитичкој ваги. Концентрација полазних раствора флуорохинолона износила је 5,0 mmol/L осим за ломефлоксацин (4,0 mmol/L), ципрофлоксацин (3,0 mmol/L) и флероксацин (1,5 mmol/L).

Натријум-хлорид (NaCl). Полазни раствор натријум-хлорида ($M=58,443$ g/mol) припреман је растварањем прекристалисаног NaCl р.а. у бидестилованој води. Концентрација му је одређена упаравањем познате запремине раствора до сува на 423K и каснијим одмеравањем и прорачунавањем. Концентрација раствора NaCl била је 1,000 mol/L.

Калијум-бифталат. Стандардни раствор калијум-бифталата је припремљен од кристалног калијум-бифталата, р.а. који је претходно сушен на температури од 483-493 K. Одмерено је 0,6382 g калијум бифталата у суду од 250 ml и суд допуњен бидестилованом водом до црте. Концентрација тако добијеног раствора била је 0,0125 mol/L.

Азот. Коришћен је за одржавање инертне атмосфере и мешање раствора током титрације. Његово пречишћавање је вршено пропуштањем кроз 10% NaOH, а затим кроз 10% H₂SO₄, алкални раствор пирогалола, 0,1 mol/L раствор KCl и на крају кроз дестиловану воду.

3.2. Инструменти и методе мерења

За мерења у изучаваним растворима коришћене су:

- рН-метри; (Beckman Ф72, Beckman San Ramon, CA, Corning ion analyzer 255, Corning New York, USA)
- Аутоматски титратор; (Metrohm Dosimat модел 665, Herisau, Switzerland)
- UV-VIS спектрофотометар; (Perkin Elmer Lambda 35, Waltham, MA, USA)
- Спектрофотофлуориметар; (Shimadzu RF-1501, Kyoto, Japan)
- Масени спектрометар; (LCQ Fleet 3D Ion Trap Mass Spectrometer, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)

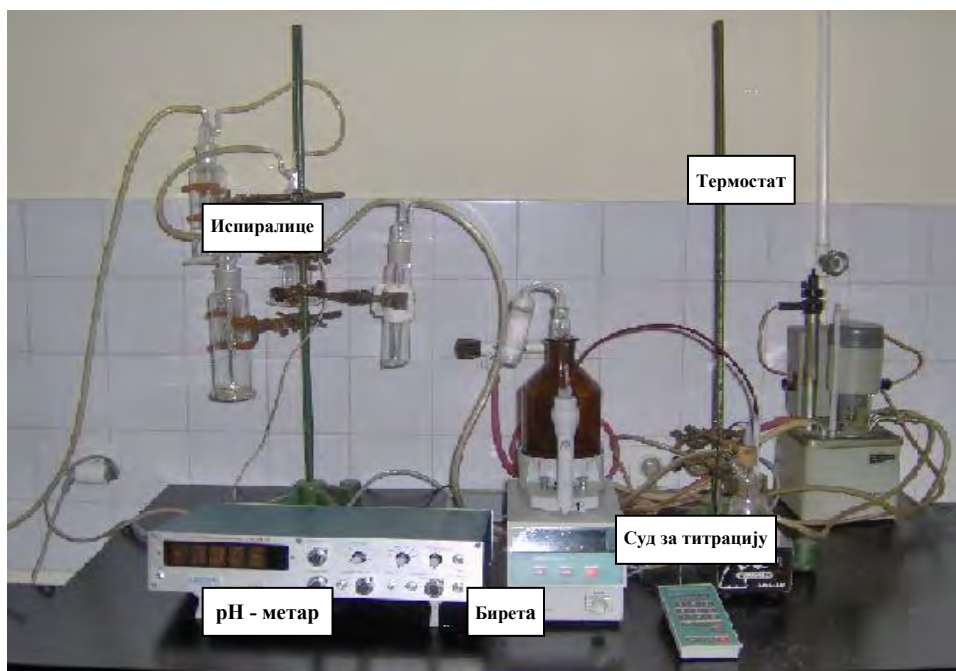
–

3.2.1. Потенциометријска титрација

Апаратура за извођење потенциометријске титрације састоји се од рН-метра, аутоматске бирете за додавање титрационог средства, титрационог суда, магнетне мешалице и система за увођење инертног гаса (Слика 9).

Суд за титрацију у коме су вршене потенциометријске титрације је стаклени балон са двоструким зидовима, између којих протиче термостатирана вода, на температури 310,0 К. У суд је уроњена комбинована електрода и цевчица за довод азота. Сва мерења су вршена уз континуално пропуштање азота кроз раствор да би се остварила инертна атмосфера, уз стално мешање магнетном мешалицом.

Додавање титрационог средства вршено је аутоматском биретом. Најмања запремина раствора која се може додати из бирете је 0,001 mL, а номинална запремина бирете је 5 mL. Сва мерења вршена су у инертној атмосфери азота при јонској јачини 0,15 mol/L NaCl.



Слика 9. Апаратура за извођење потенциометријских титрација

Да би се редуковала концентрација водоничног јона, база је додавана постепено из аутобирете у малим аликвотима (од 0,0005 до 0,01 mL). Промена потенцијала је праћена након сваког додавања титрационог средства. Протокол титрације је биран тако да реакције хидролизе и комплексирања буду најприближније стањима равнотеже. Стабилно читавање потенцијала се уобичајено вршило од 3 до 5 минута по додавању титрационог средства од почетка титрације ($pH < 3$) и од 5 до 10 минута на $pH > 3$. Потенцијал стаклене електроде дат је изразом $E = E_0 + Q \times \log h + E_j$, где је h -концентрација слободног протона, E_0 -константа која укључује стандардни потенцијал стаклене електроде, Q -Nernstov фактор стаклене електроде и E_j -дифузиони потенцијал. Параметри E_0 , Q и E_j су одређени титрацијом јака киселина-јака база због провере система. За време титрација, E_0 је одређиван употребом података из ацидо региона, где се не дешавају хидролиза и комплексирање (тако да је h једнака аналитичкој концентрацији протона), наношењем $E_0 - Q \times \log h$ на h и екстраполацијом праве линије на вредности $h=0$. Слободна концентрација протона је израчунавана кроз једначину $\log h = (E - E_0 - E_j)/Q$, која је примењена на целу титрациону криву. Све титрације су дупло реализоване. Слагање између две титрације било је боље од 1%.

Титрације су графички представљене као зависност pH вредности од степена титрације (одтитроване фракције), a и као зависност средњег лигандног броја од pL (негативан логаритам концентрације лиганда). Одтитрована фракција дефинише се као:

$$a = \frac{C_B V_B - V_0 C_K}{V_0 C_L} \quad (112)$$

где су: a -степен титрације, C_B , C_K -концентрација базе и киселине, V_B , V_0 -запемине базе и киселине, C_L -концентрација лиганда. Негативна вредност степена титрације представља вишак јаке киселине.

Код полипротичних слабих киселина које су амфолити (донори и акцептори протона), одтитрована фракција дефинише се на следећи начин:

$$a = \frac{C_B V_B - V_0 C_K - V_0 C_L}{V_0 C_L} \quad (113)$$

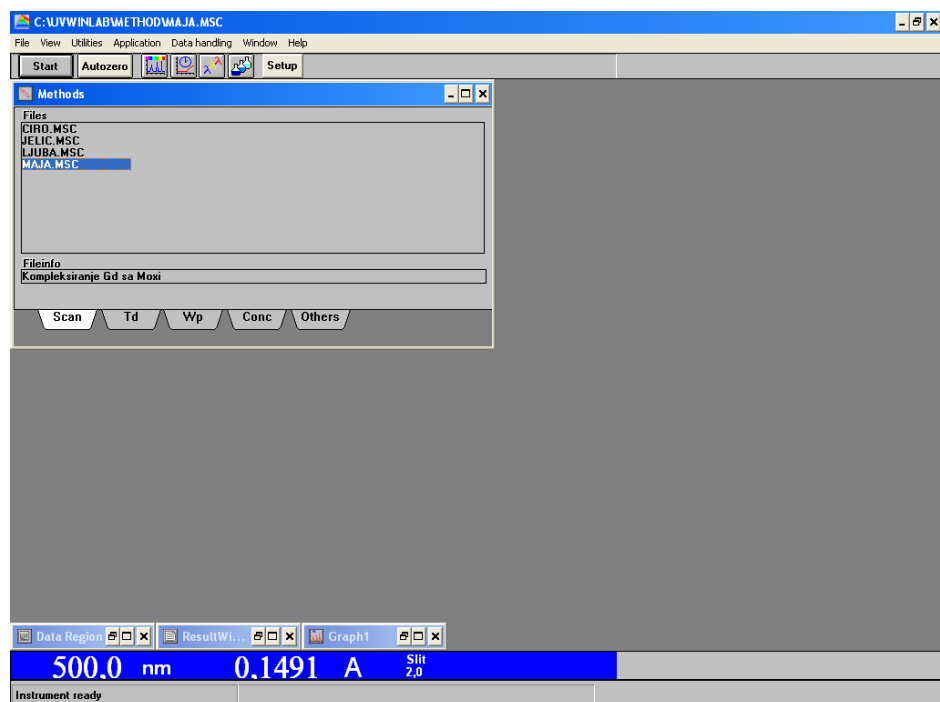
3.2.2. Спектрофотометријска мерења

За спектрофотометријска мерења коришћен је *Perkin Elmer Lambda 35* спектрофотометар (Слика 10) са термостатираном кварцном Suprasil киветом. Оперативни параметри били су: брзина сканирања 2 nm/s, отвор разреза 0,3 nm, фотометричка сензитивност 0,2 abs. Спектри су снимани у области таласних дужина од 280 до 450 nm. Извор светлости била је деутеријумска (од 250 до 350 nm) и волфрам-халогена лампа (од 350 до 450 nm).



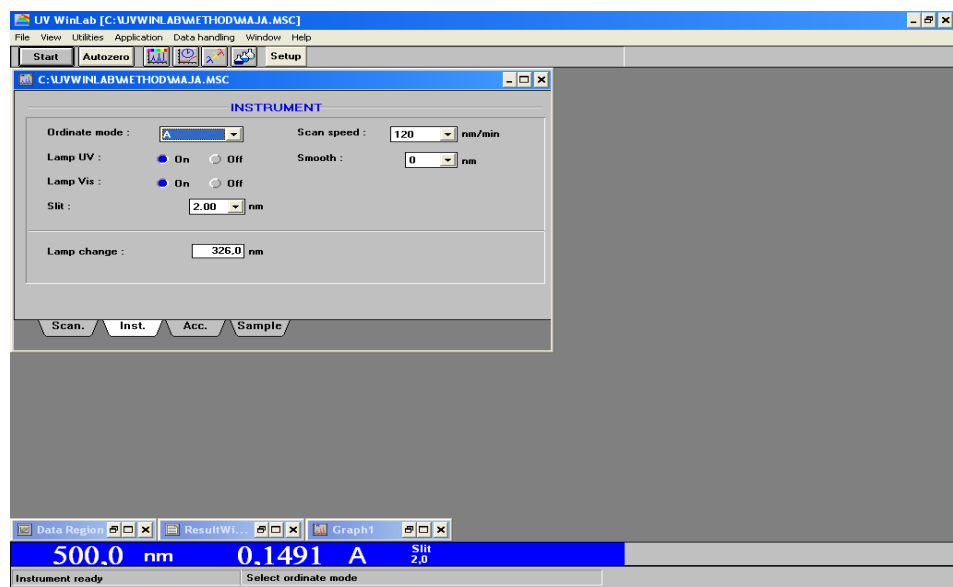
Слика 10. *Perkin Elmer Lambda 35 UV-VIS спектрофотометар*

За ова мерења коришћен је спектрофотометар који је повезан са рачунаром и на коме се налази инсталиран програм UV WinLab, чијим се активирањем добија маска програма приказана на Слици 11.



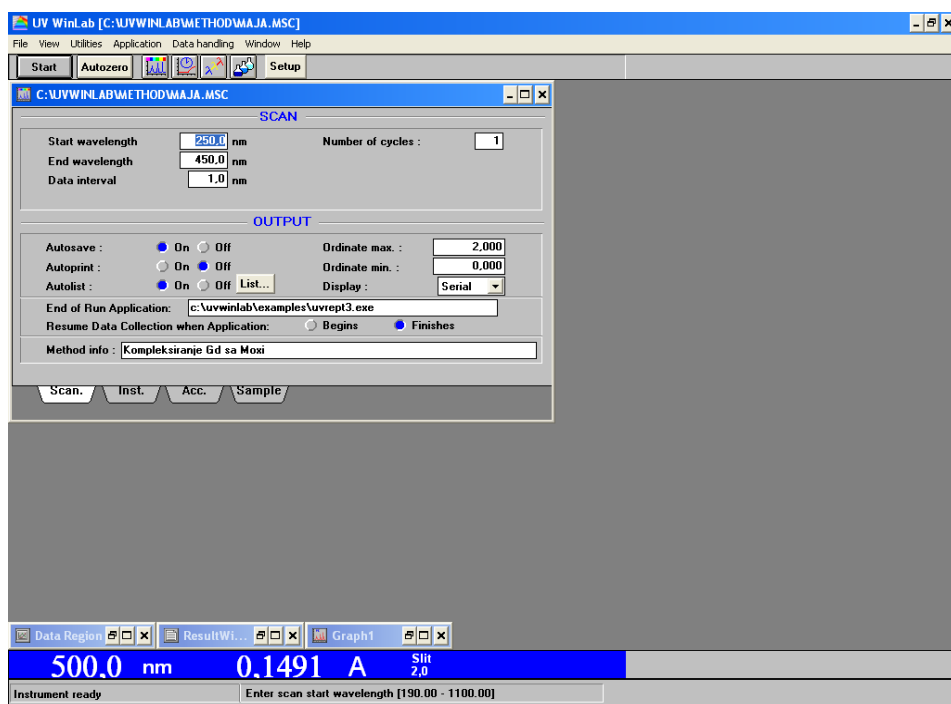
Слика 11. Активирање програма *UV WinLab-a*

У овом делу програма врши се избор методе којом ће се радити. Када се изабере метод рада, отвара се прозор приказан на Слици 12.

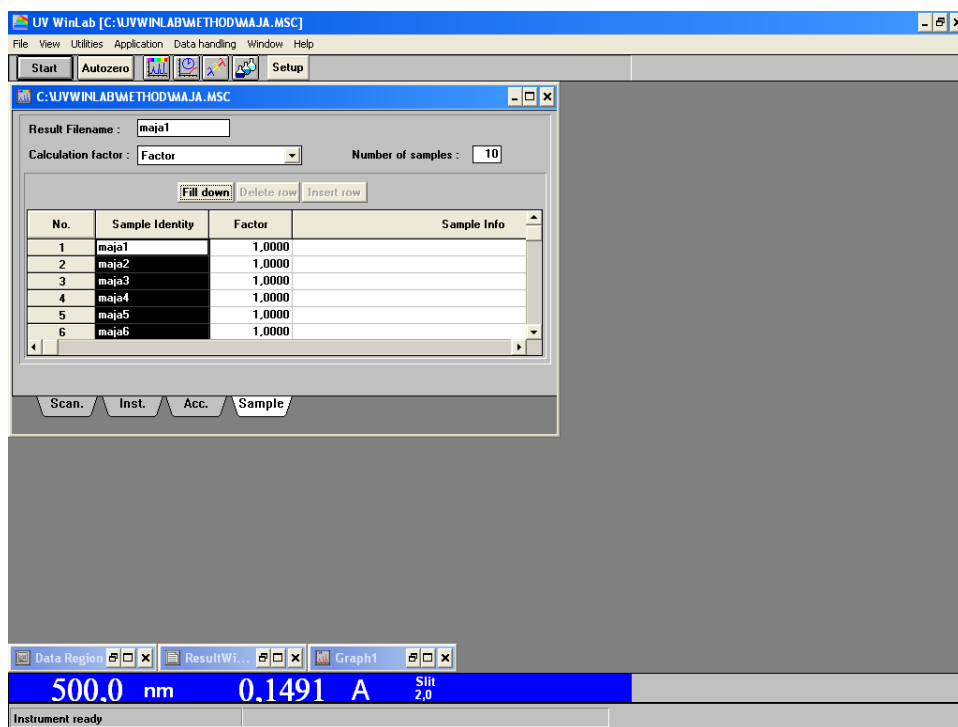


Слика 12. Маска програма за подешавање параметра мерења

У овом прозору се подешавају параметри снимања спектра. У пољу *Ordinate mode* бира се апсорбанција или екстинкција која ће бити представљена на ординати. У пољу *Scan speed* подешава се брзина снимања спектра (60 nm/min). У овој масци бира се и врста лампе којом ће се снимати спектар једноставним кликом на поља *On* и *Off*. Такође, у овом пољу *Slit*, подешава се и ширина разреза кроз који пролази емитована светлост (2 nm). На следећу маску се прелази тако што се кликне на поље *Scan*, након чега се појављује прозор приказан на Слици 13. Ова маска омогућава кориснику да зада рачунару у ком опсегу таласних дужина жели да сними спектар. То се постиже уношењем почетне вредности у поље *Start wavelenght* и крајње вредности у поље *End wavelenght*. У пољу *Data interval* уписује се вредност на ком растојању ће се очитавати апсорбанција. Број циклуса снимања се уноси у поље *Number of cycles*.



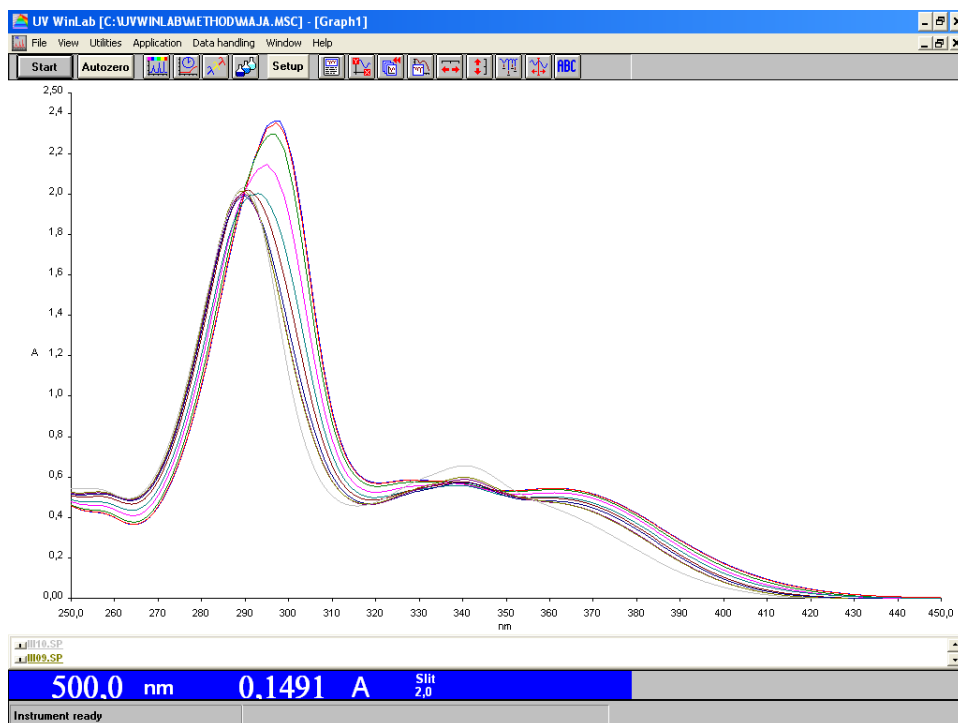
Слика 13. Маска програма за подешавање почетне и крајње таласне дужине



Слика 14. Маска програма за дефинисање броја узорака и назива

Задња маска (Слика 14) којим се дефинише број узорака којим се жели снимити спектар, отвара се кликом на поље *Sample*. Давање назива спектра се постиже тако што се кликне у поље *Result Filename*, а број узорака који се испитује у поље *Number of samples*.

Када је завршено са подешавањем параметара, кликне се на поље *Start*, како би отпочело снимање спектра. Након тога рачунар тражи да убацимо кивете са слепом пробом, како би се извршила стандардизација апарата ("нула инструмента"). Слепа проба садржи све као и анализирани раствор, осим испитиване супстанце. Након тога се редом убацују кивете са анализираним растворима и добијају се спектри (Слика 15).



Слика 15. Маска програма која даје изглед UV-VIS спектра (на слици је спектар ципрофлоксацина)

3.2.3. Спектрофлуориметријска мерења

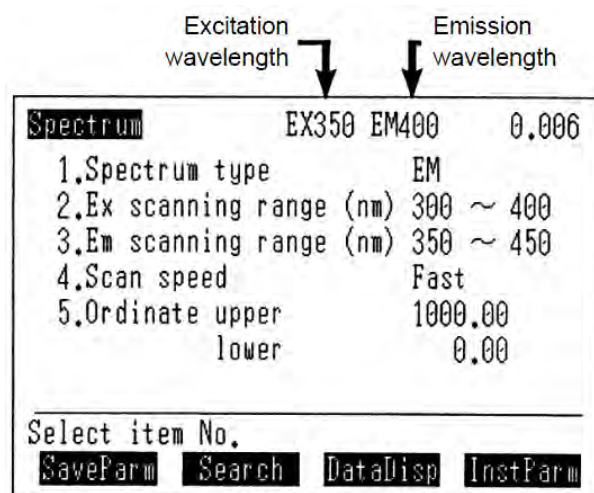
За спектрофлуориметријска мерења коришћен је SHIMADZU RF 1501 спектрофлуориметар (Слика 16) са кварцном киветом (1cm). Ширина разреза је подешена на 10 nm на ексцитационом и емисионом монохроматору. Како би се обезбедила репродуктивност експерименталних услова, вршена је провера перформанси инструмента помоћу кинин сулфата (4 g/L кинина у 0,5 mol/L H₂SO₄).

Спектрофлуориметријска мерења су вршена додатком познате количине металног јона у пуферовани раствор флуорохинолона. Концентрација метала је варијала од 0 до 1×10^{-3} mol/L, док је концентрација флуорохинолона била фиксирана на 2×10^{-5} mol/L.



Слика 16. SHIMADZU RF 1501 спектрофлуориметар

При стартовању апарата на дисплеју су приказани параметри који се могу подешавати за жељено снимање као што је приказано на Слици 17.



Слика 17. Изглед екрана при стартовању флуориметра

Опцијом 1 врши се одабир снимања ексцитационог или емисионог спектра. Опцијом 2 се подешава опсег ексцитације монохроматора са почетном и крајњом таласном дужином (од 220 до 900 nm). Опција 3 омогућава одабир опсега таласних дужина емисионог монохроматора (од 220 до 900 nm). Избор брзине снимања врши се опцијом 4. Подешавање доњих и горњих вредности ордината спектралног прозора омогућено је

оцијом 5. Након подешавања ових параметара приступа се снимању одговарајућег спектра притиском на дугме *Start*. Подаци се могу сачувати на самом апарату или на рачунару путем RS-232 кабла.

3.2.4. Масено спектрометријска мерења

Масени спектри су снимани на масеном спектрометру *LC-MS Agilent 1100* (Слика 18). Процедура рада на масеном спектрометру подразумева укључивање масеног детектора, оптимизацију његовог рада и извршење анализе узорка. Укључивањем механичке вакуум пумпе потребно је постићи вакуум од најмање 3×10^{-4} *thor*. Укључивање вакуумског система врши се преко опције *Masslynx*, позивајући из основног прозора опцију *Ms Tune*. Из отвореног прозора активира се иконица *Options*, а затим *Pump*. Постизање вакуума прати се на графичком приказу вакуум система, а може се видети и по светлосној сигнализацији, када зелена лампица засветли по достизању вакуума. У следећем кораку подешавају се температуре: *Source temp*, *Desolvation temp* у складу са методом која се користи за испитивани узорак. Уносе се вредности протока гасова и то за *desolvation* гас и *cone* гас. Исправност и спремност детектора прати се преко опције *Diagnostic*, где сва поља морају бити зелена. Да би детектор могао да почне са активним радом, непосредно пред почетак анализе потребно је отворити улаз у детектор помоћу металне полуге на конусу, отварањем стакленог прозора на фронту детектора и померањем пинцетом за 90°. Да би детектор радио у оптималном режиму за одређивање испитиване супстанце, неопходно је оптимизовати његов рад. Оптимизација детектора се врши на следећи начин: одвије се прикључак колоне на улаз *Source*, прикачи се капилара која води од перисталтичке пумпе, тј. ињекционог шприца у детектор. Напуни се стаклени шприц раствором стандарда у метанолу концентрације од 10 до 20 mg/L испитиване супстанце, постави у лежиште, осигура сигурносним држачем, врх игле се уведе у ињекторски улаз, а на слободан део игле се прикачи уземљење. Кликом на опцију *MS Tune*, отвори се *Analyse* у поље *Pump flow* унесе се препоручена вредност од 10-50 $\mu\text{L}/\text{min}$. Преко иконе *Syringe pump* активира се рад перистатичке пумпе. На *MS tune* страници унесе се вредност M^{+1} или M^{-1} масе анализираног једињења у кућицу *Mass 1*, *Span 5*, *Gain 1*. Из менија *Option* изабере опција *Autotune* и са отвореног прозора позове се *Setup*, и у њој се упише

циљана маса у простору *Mass (Da)*. Притиском на *Enter* задаје се команда за почетак аутоматске оптимизације рада детектора и сачека се да се оптимизација заврши. Када је оптимизација завршена, подешава се интензитет одговора детектора преко промене нагиба – *Inlet source*, који мора бити у таквој позицији да је вертикала која се замишљено повлачи са врха капиларе буде удаљена од 5 до 7 mm од улаза у конус. То се постиже механичким окретањем великог завртња на кућишту *Inlet source*. На крају оптимизације сви добијени параметри се сачувају под одговарајућим називом. По завршетку комплетног подешавања инструмента, склоне се ињекциони шприц из перисталтичке пумпе, откачи капилара са *Inlet source*, прикачи капилара са колоне и појединачно уноси узорак шприцем.

За анализирање се припреми узорак у раствору и извуче шприцем. Да би се извршила анализа датог узорка, у табелу узорака преко падајућег менија *Samples* позове се опција *Add* и дода нова линија за испитивани узорак. У ову линију уписује се *File name*–име под којим се чува анализа; *File text*–садржај текста који ће пратити резултате на добијеном спектру; *MS file*–назив методе снимања масених спектра. На опцији *MS method* налазе се сви неопходни параметри за рад у одређеном модусу (ESI^+ , ESI^- , $APCI^+$, $APCI^-$), као и режим снимања *TIC*, *SIR*, који су дефинисани за сваку методу. Најважнији параметри су опсег снимања, брзина снимања, конусна волтажа, режим и начин снимања масених спектра. Када су попуњена сва поља у „новоформираној“ линији, кликне се на икону *RUN* и стартује анализа. По завршетку снимања анализира се добијени спектар.



Слика 18. LC MS Agilent 1100

3.3. Резултати експерименталних мерења

У овој дисертацији, проучаван је утицај флуорохинолона на биоспецијацију неких есенцијалних и неесенцијалних металних јона у крвној плазми, као и њихов плазма-мобилизациони индекс. У том циљу изучаване су реакције комплексирања, при физиолошким условима, у 27 различитих система приказаних у Табели 9:

Табела 9. Преглед испитиваних система	
Лиганд	Метал
Офлоксацин	Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
Ципрофлоксацин	Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
Ломефлоксацин	Al^{3+}
Флероксацин	Al^{3+} Ni^{2+}
Левифлоксацин	Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}
Моксифлоксацин	Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}

Реакције комплексирања су изучаване методама:

- потенциометрије,
- спектрофотометрије,
- спектрофотофлуориметрије,
- електроспреј-масене спектрометрије

За наведене системе, пре изучавања реакција комплексирања при физиолошким условима, проучаване су киселинско-базне особине флуорохинолона, док су резултати хидролизе металних јона преузети из литературе.

3.3.1. Ацидо-базна мерења у растворима лиганата

Ацидо-базна мерења раствора флуорохинолона проучавана су потенциометријским и спектрофотометријским методама у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K.

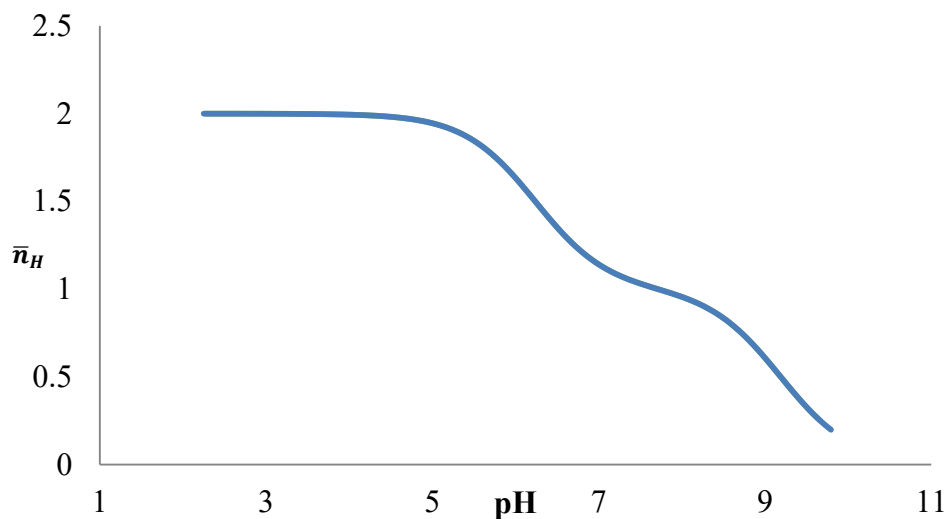
Потенциометријска мерења. Потенциометријске титрације су проучаване у растворима, где су концентрације флуорохинолона (L_0) износиле 1,0, 2,0 и 3,0 mmol/L, осим у случају флероксацина где је концентрација износила 0,5, 1,0 и 1,5 mmol/L. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида (0,1000 mol/L), а експериментални подаци су приказани у Табели 10.

Табела 10. Преглед потенциометријских титрација раствора флуорохинолона ($I=0,15$ mol/L NaCl, $T=310,0$ K)

N^0	L_0 (mmol/L)	H_0 (mmol/L)	pH област	\bar{n}_H
Офлоксацин (Oflo)				
1.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	2,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	3,0	10,0	2,0-11,0	1,99
Ципрофлоксацин (Cipro)				
1.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	2,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	3,0	10,0	2,0-11,0	1,99
Ломефлоксацин (Lome)				
1.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	2,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	3,0	10,0	2,0-11,0	1,99
Флероксацин (Flero)				
1.	0,5	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	1,5	10,0	2,0-11,0	1,99
Левифлоксацин (Levo)				
1.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	2,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	3,0	10,0	2,0-11,0	1,99
Моксифлоксацин (Moxi)				
1.	1,0	10,0	2,0-11,0	1,99
2.	2,0	10,0	2,0-11,0	1,99
3.	3,0	10,0	2,0-11,0	1,99

L_0 -почетна концентрација флуорохинолона, H_0 -почетна концентрација киселине.

Добијени резултати (Прилог, Табела 1П-6П) су представљени као зависност средњег протонског броја, \bar{n}_H , од рН, док је репрезентативни график представљен на Слици 19.



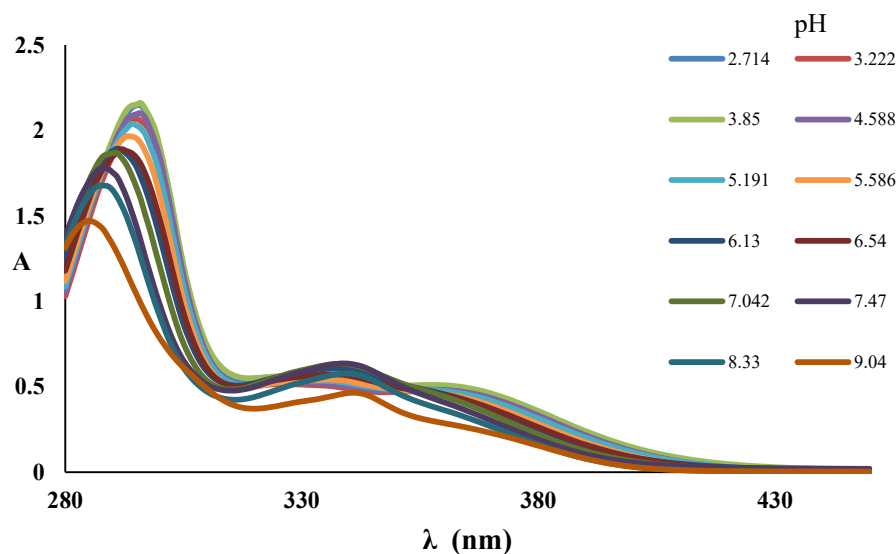
Слика 19. Зависност средњег протонског броја у функцији од рН у раствору моксифлоксацина

Спектрофотометријска мерења. Ацидо-базна мерења у раствору флуорохинолона проучавана су и спектрофотометријски у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K у области таласних дужина од 280 до 450 nm. За спектрофотометријска мерења направљена је серија раствора флуорохинолона концентрације 0,02 mmol/L. Додавањем одговарајуће запремине стандардног раствора NaOH (0,1000 mol/L), сваком од испитиваних раствора, рН вредност је подешена у интервалу од 2 до 11 (Табела 11).

Табела 11. Експериментални услови спектрофотометријских мерења у растворима флуорохинолона

	L_0 (mmol/L)	рН област	λ интервал (nm)
Офлоксацин	0,02	2-11	280-450
Ципрофлоксацин	0,02	2-11	280-450
Ломефлоксацин	0,02	2-11	280-450
Флероксацин	0,02	2-11	280-450
Левифлоксацин	0,02	2-11	280-450
Моксифлоксацин	0,02	2-11	280-450

Апсорпциони спектар офлоксацина, као пример овог снимања дат је на Слици 20. Остали спектри дати су у Прилогу (Табела 7П-9П).



Слика 20. Апсорпциони спектри офлоксацина у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K у различитим вредностима pH ([Oflo] = 0,02 mmol/L)

3.3.2. Мерења у реакцијама комплексирања

3.3.2.1. Комплексирање Cu^{2+} -јона и флуорохинолона

Комплексирање Cu^{2+} -јона са флуорохинолонима проучавано је потенциометријским, спектрофотометријским, спектрофлуориметријским и ESI-MS методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Cu^{2+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Cu^{2+} : флуорохинолон био 1:1 и 1:2 (Табела 12). У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl), да би се избегло комплексирање или хидролиза Cu^{2+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у 0,15 mol/L NaCl средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације 0,1000 mol/L, на температури од 310,0 K.

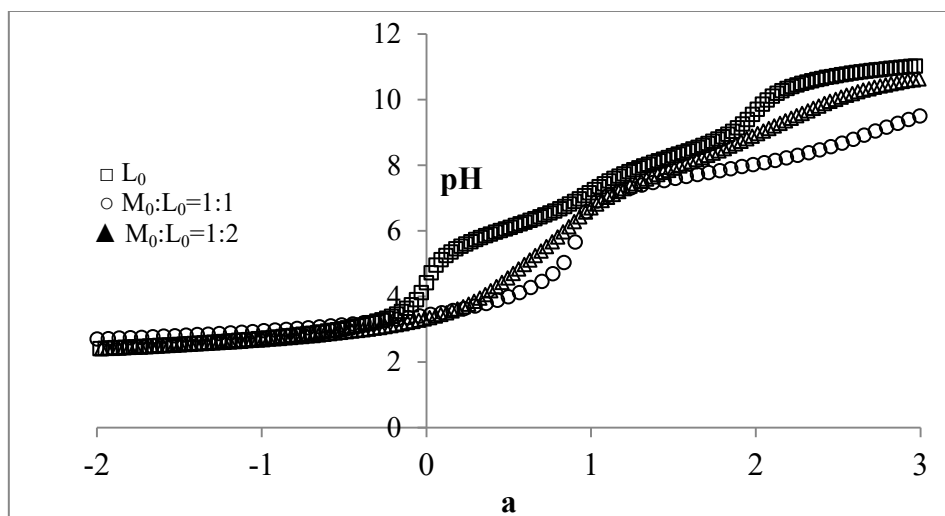
Табела 12. Преглед потенциометријских титрација комплексирања у растворима Cu^{2+} -јона и флуорохинолона ($I=0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T= 310,0 \text{ K}$)

N^0	M_0 (mol/L)	H_0 (mol/L)	L_0 (mol/L)	pH област	L_0/M_0	\bar{n}_{\max}
Cu^{2+}-офлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
Cu^{2+}-ципрофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
Cu^{2+}-левофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
Cu^{2+}-моксифлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998

M_0, L_0, H_0 -почетна концентрација Cu^{2+} -јона, флуорохинолона и киселине, \bar{n}_{\max} -средњи лигандни број

Добијене експерименталне вредности (Прилог, Табела 10П), приказане су као зависност pH од титрационог параметра a . Негативна вредност титрационог параметра a , указује на титрацију вишка хлороводоничне киселине.

Потенциометријско изучавање комплексирања Cu^{2+} -јона и офлоксацина у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ на $310,0 \text{ K}$ приказано је на Слици 21 као зависност pH од титрационог параметра a . На истој слици су приказане зависности измерене pH вредности и израчунате a вредности, добијене при потенциометријској титрацији самог офлоксацина при истим експерименталним условима.



Слика 21. Комплексирање Cu^{2+} -офлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$ за концентрационе односе $[\text{Cu}^{2+}]_0: [\text{oflo}]_0 = 1:1$ и $1:2$

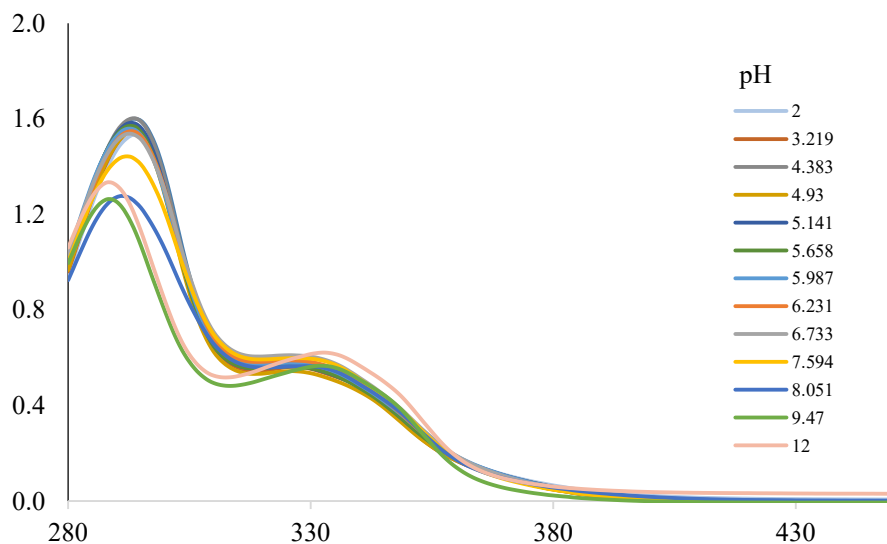
Спектрофотометријска мерења комплексирања у растворима Cu^{2+} -јона и флуорохинолона вршена су у области таласних дужина од 250 до 450 nm , за концентрационе односе Cu^{2+} -флуорохинолон $1:1$ и $1:2$. рН вредност раствора од 2 до 11 , подешена је додатком стандардних раствора NaOH и HCl . Сва мерења вршена су при физиолошким условима ($0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T=310,0 \text{ K}$). У Табели 13 су приказани експериментални подаци за спектрофотометријска мерења.

Табела 13. Експериментални услови спектрофотометријских мерења у растворима Cu^{2+} и флуорохинолона

	M_0	L_0	рН област	λ интервал (nm)
Офлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Ципрофлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Левифлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Моксифлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450

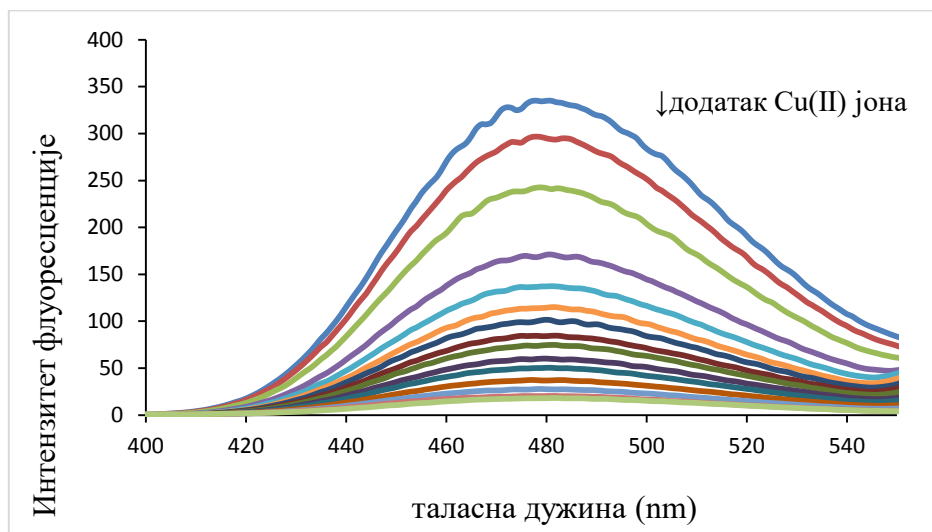
M_0, L_0, H_0 -почетна концентрација Cu^{2+} -јона, флуорохинолона и киселине

Експериментално добијени апсорпциони спектри комплекса у изучаваним системима комплексирања бакра са флуорохинолонима дати су у Прилогу (Табела 11П-14П), а на Слици 22 приказан је апсорпциони спектар комплексирања Cu^{2+} -јона са моксифлоксацином, као зависност измерене апсорбанце A од таласне дужине λ .



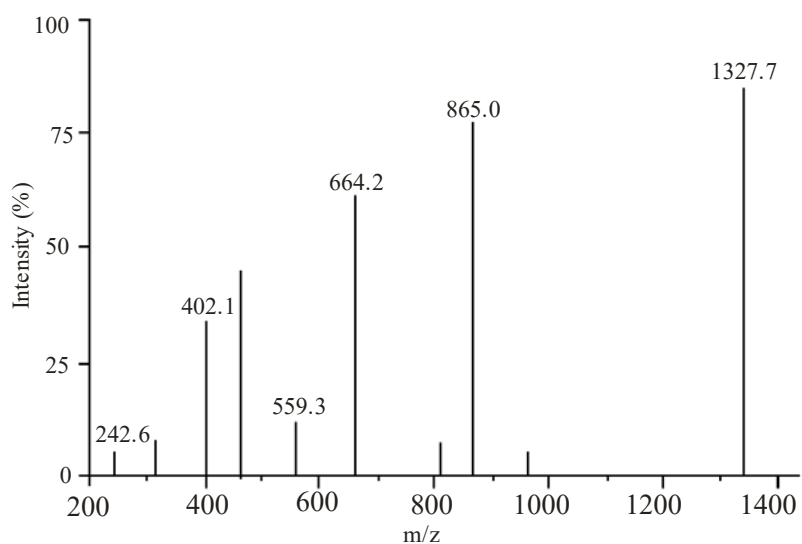
Слика 22. *UV-VIS спектри раствора Cu^{2+} -моксифлоксацин система на различитим рН вредностима за концентрациони однос $\text{Cu}^{2+}:\text{моxi} = 1:2$ ($[\text{Cu}^{2+}] = 0,025 \text{ mmol/L}$, $[\text{моxi}] = 0,05 \text{ mmol/L}$)*

Спектрофлуориметријска мерења. Спектрофлуориметријске титрације комплексирања вршене су у растворима Cu^{2+} -јона и левофлоксацина. Извођене су додатком познате концентрације бакарног јона ($(0-1) \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) у раствор флуорохинолона ($2 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$), који је пуферован са фосфатним пуфером на $\text{pH} = 7,4$. Концентрација лиганда била је константна, док је концентрација Cu^{2+} -јона додавана док није било промена у спектру. Екситациона таласна дужина за левофлоксацин износила је 292 nm. Флуоресцентни спектри левофлоксацина без и са додатком Cu^{2+} -јона су представљени на Слици 23.



Слика 23. Флуоресцентни емисиони спектри левофлоксацина ($2 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$, $\lambda_{ex} = 292 \text{ nm}$) у воденом раствору на рН 7,4 у присуству Cu^{2+} -јона (концентрациони опсег Cu(II) -јона: $(0-1) \times 10^{-3} \text{ mol/L}$)

ESI-MS мерења. Како би се додатно потврдило комплексирање, вршена су и *ESI-MS* мерења. Раствори бабра и моксифлоксацина су припремљени у односу 1:2 у амонијум-формијатном пуферу. Концентрација моксифлоксацина у раствору била је $2 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$. Експериментални услови су прилагођени тако да фрагментација буде минимална. Услови снимања били су следећи: напон извора 4,7 kV, напон капиларе 23 V, тубе ланс напон 90 V, температура капиларе 220 °C, проток гаса (N_2) 32 произвољне јединице. Снимања су вршена у пуном опсегу m/z (200–2000). Колизациона енергија је подешена на 8-20 eV. Мерења су понављана неколико пута и резултирала су скоро истим спектрима, што указује да добијени сигнали припадају врстама формираних у раствору, а не у гасној плазми. На Слици 24 је приказан *ESI-MS* спектар раствора Cu^{2+} -моксифлоксацина.



Слика 24. ESI-MS спектар раствора бакра и моксифлоксацина на $pH = 4$.

3.3.2.2. Комплексирање Zn^{2+} -јона и флуорохинолон система

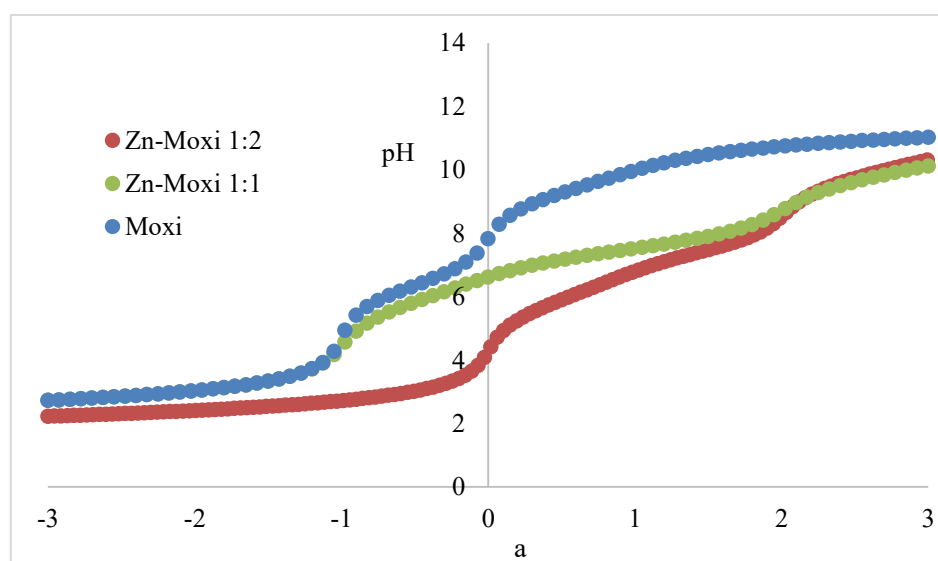
Комплексирање Zn^{2+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, проучавано је потенциометријским и спектрофотометријским методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Zn^{2+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Zn^{2+} -флуорохинолон био 1:1 и 1:2. У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl), да би се избегло комплексирање или хидролиза Zn^{2+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у 0,15 mol/L NaCl средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације 0,1000 mol/L, а прегледи реакција комплексирања приказани су у Табели 14.

Табела 14. Преглед потенциометријских титрација комплексирања у растворима Zn^{2+} -јона и флуорохинолона ($I=0,15 \text{ mol/L NaCl}$, $T= 310,0 \text{ K}$)

N^0	M_0	H_0	L_0	pH област	L_0/M_0	\bar{n}_{max}
Zn^{2+}-офлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Zn^{2+}-ципрофлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Zn^{2+}-левофлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Zn^{2+}-моксифлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998

Добијени експериментални резултати (Прилог, Табела 15П), приказани су, као зависност pH од титрационог параметра (Слика 25) за комплексирање Zn^{2+} -јона са моксифлоксацином, као и за сам моксифлоксацин. Негативна вредност титрационог параметра a указује на титрацију вишка хлороводоничне киселине.



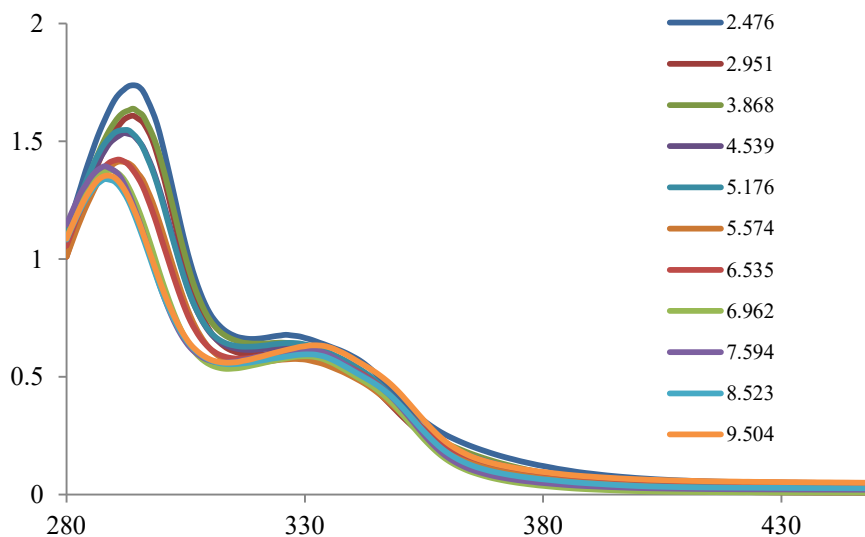
Слика 25. Комплексирање Zn^{2+} -моксифлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Zn^{2+}]_0 : [моxi]_0 = 1:1$ и $1:2$

Спектрофотометријска мерења раствора Zn^{2+} -флуорохинолон система вршена су у области таласних дужина од 250 до 450 nm, за концентрационе односе Zn^{2+} -флуорохинолон 1:1 и 1:2. рН вредност раствора, подешавана је додатком стандарних раствора NaOH и HCl у интервалу од 2 до 11. У Табели 15 су приказани експериментални подаци за спектрофотометријска мерења.

Табела 15. Вредности концентрације флуорохинолона (L_0), рН област и интервал снимања раствора флуорохинолона и цинка (M_0) за спектрофотометријска мерења у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K

	M_0	L_0	рН област	λ интервал (nm)
Ципрофлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Левовлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450

Експериментално добијени апсорпциони спектри система Zn^{2+} -флуорохинолон за проучаване концентрационе односе дати су у Прилогу (Табела 16П-17П), а на Слици 26 приказан је апсорпциони спектар система Zn^{2+} -ципрофлоксацин, као зависност измерене апсорбанције А од таласне дужине λ .



Слика 26. UV-VIS спектри раствора Zn^{2+} -ципрофлоксацин система на различитим рН вредностима за концентрациони однос Zn^{2+} -cipro = 1:2 ($[Zn^{2+}] = 0,025$ mmol/L, [cipro] = 0,05 mmol/L)

3.3.2.3. Комплексирање Ni^{2+} -јона и флуорохинолона

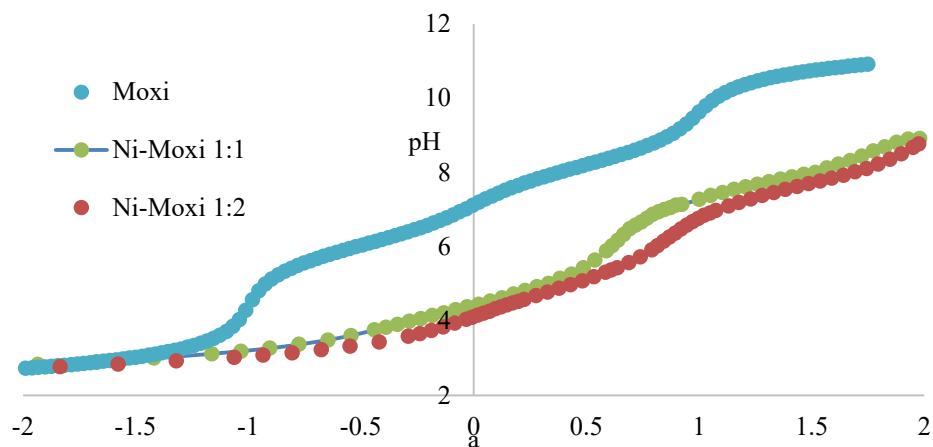
Комплексирање Ni^{2+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, проучавано је потенциометријским и спектрофотометријским методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Ni^{2+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Ni^{2+} -флуорохинолон био 1:1 и 1:2. У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl) да би се избегло комплексирање или хидролиза Ni^{2+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у 0,15 mol/L NaCl средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације 0,1000 mol/L на 310 K, а прегледи реакција комплексирања приказани су у Табели 16.

Табела 16. Преглед потенциометријских титрација комплексирања Ni^{2+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0K

N^0	M_0	H_0	L_0	pH област	L_0/M_0	\bar{n}_{\max}
Ni^{2+}-офлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Ni^{2+}-ципрофлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Ni^{2+}-левофлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Ni^{2+}-флероксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998
Ni^{2+}-моксифлоксацин						
1.	2,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,000	10,000	2,000	2,0-11,0	1:2	1,998

Експериментални резултати (Прилог, Табела 18П) су приказани као зависност pH од титрационог параметра a (Слика 27). Негативна вредност титрационог параметра a указује на титрацију вишка хлороводоничне киселине.



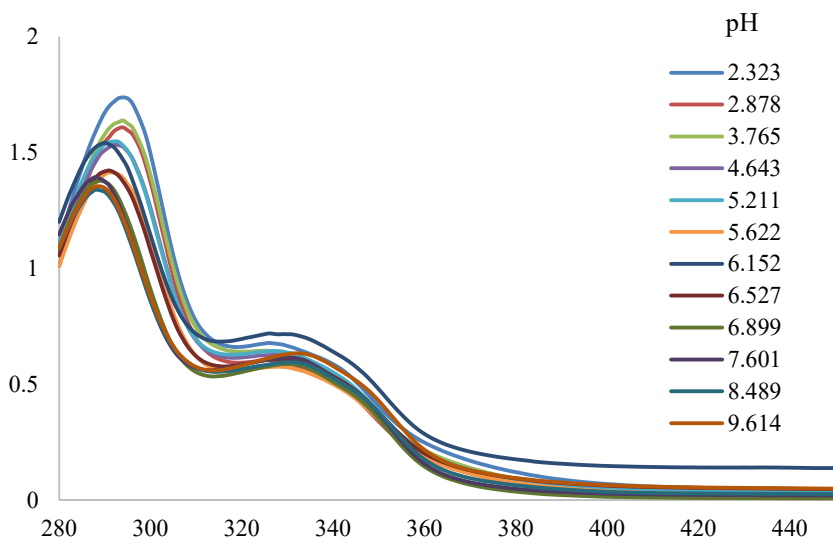
Слика 27. Комплексирање Ni^{2+} -моксифлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Ni^{2+}]_0 : [moxi]_0 = 1:1$ и $1:2$

Спектрофотометријска мерења раствора Ni^{2+} -флуорохинолон система вршена су у области таласних дужина од 280 до 450 nm , за концентрационе односе Ni^{2+} -флуорохинолон $1:1$ и $1:2$. pH вредност раствора подешавана је додатком стандарних раствора NaOH и HCl. У Табели 17 су приказани експериментални услови спектрофотометријских мерења.

Табела 17. Вредности концентрације флуорохинолона (L_0), pH области интервал снимања раствора флуорохинолона и никла (M_0) за спектрофотометријска мерења у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$.

	M_0	L_0	pH област	λ интервал (nm)
Офлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Левифлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450
Моксифлоксацин	0,01	0,02	2-11	280-450

На Слици 28 приказани су експериментално добијени апсорпциони спектри система Ni^{2+} -левифлоксацин, као зависност измерене апсорбанце A од таласне дужине λ .



Слика 28. UV-VIS спектри раствора Ni^{2+} -левофлоксацин система на различитим pH вредностима за концентрациони однос Ni^{2+} -levo = 1:2 ($[Ni^{2+}] = 0,025 \text{ mmol/L}$, $[levo] = 0,05 \text{ mmol/L}$)

3.3.2.4. Комплексирање Al^{3+} -јона и флуорохинолона

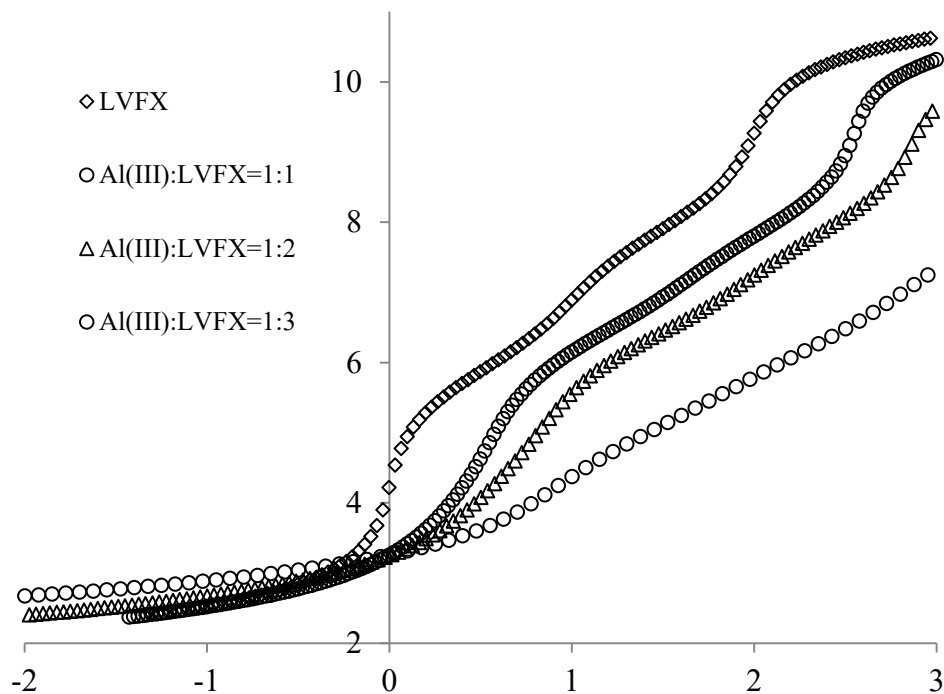
Комплексирање Al^{3+} -флуорохинолон система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, проучавано је потенциометријским и спектрофлуориметријским методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Al^{3+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Al^{3+} : флуорохинолон био 1:1, 1:2 и 1:3. У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl), да би се избегло комплексирање или хидролиза Al^{3+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације $0,1000 \text{ mol/L}$, а преглед изучаваних реакција комплексирања приказан је у Табели 18.

Табела 18. Преглед потенциометријских титрација комплексирања Al^{3+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0K

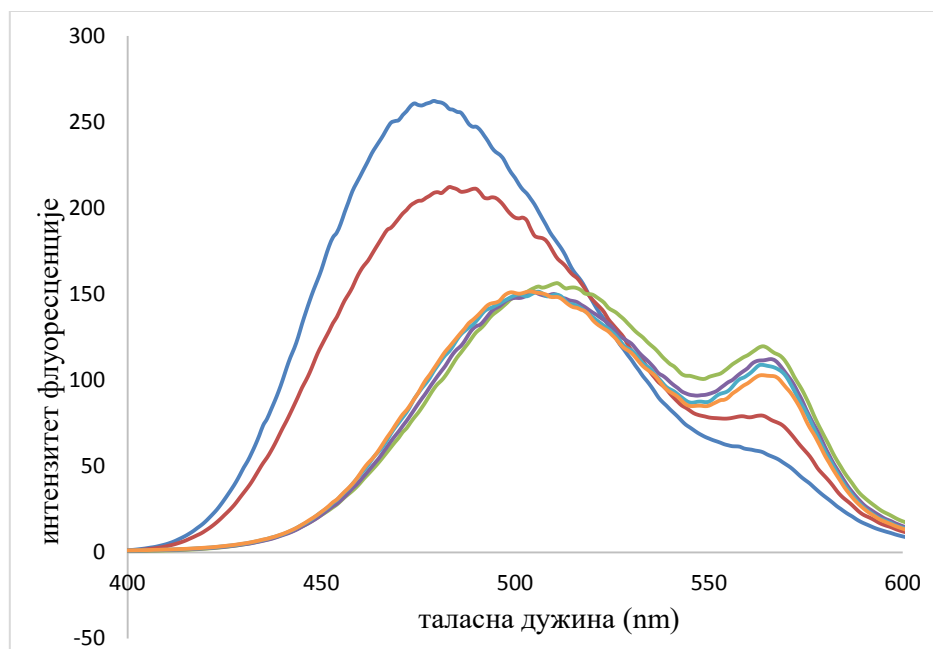
N ⁰	M ₀	H ₀	L ₀	pH област	L ₀ /M ₀	\bar{n}_{max}
Al^{3+}-офлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Al^{3+}-ципрофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Al^{3+}-ломефлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Al^{3+}-левофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Al^{3+}-флероксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Al^{3+}-моксифлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998

Добијени експериментални резултати (Прилог, Табела 22П-27П) дати су као зависност pH од титрационог параметра a . На Слици 29 приказана је титрациона крива комплексирања Al^{3+} -левофлоксацин система. Негативна вредност титрационог параметра a указује на титрацију вишка хлороводоничне киселине.



Слика 29. Комплексирање Al^{3+} -левофлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Al^{3+}]_0:[Levo]_0=1:1, 1:2$ и $1:3$

Спектрофлуориметријска мерења. Спектрофлуориметријске титрације комплексирања вршене су у растворима Al^{3+} јона и левофлоксацина. Извођене су додатком познате концентрације Al^{3+} јона ($(0-1) \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) у раствор флуорохинолона ($1 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$), који је пуферован са ТРИС пуфером на $pH = 7,4$. Концентрација лиганда била је константна, док је концентрација Al^{3+} -јона додавана док није било промена у спектру. Екситациона таласна дужина за левофлоксацин износила је 292 nm . Флуоресцентни спектри левофлоксацина без и са додатком Al^{3+} -јона су представљени на Слици 30.



Слика 30. Флуоресцентни емисиони спектри левофлоксацина (1×10^{-5} mol/L, $\lambda_{ex} = 292$ nm) у воденом раствору на рН 7,4 у присуству Al^{3+} -јона (концентрациони опсег Al^{3+} -јона: $(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L)

3.3.2.5. Комплексирање Gd^{3+} -јона и флуорохинолона

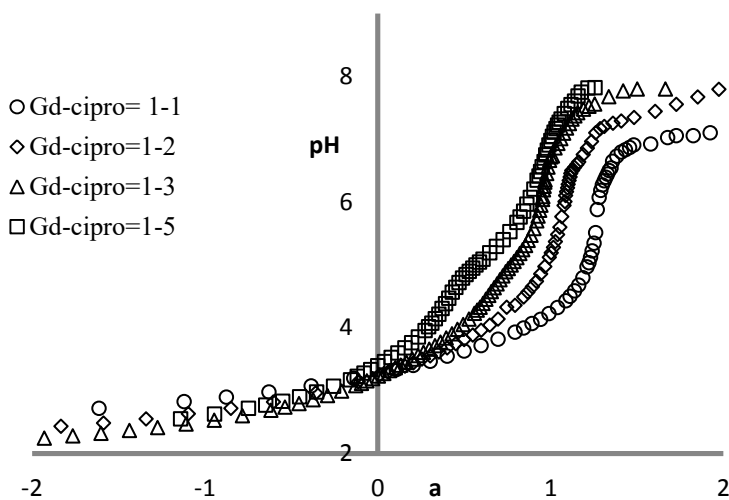
Комплексирање Gd^{3+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на (310,0) К, проучавано је потенциометријским и ESI-MS методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Gd^{3+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Gd^{3+} -флуорохинолон био 1:1, 1:2 и 1:3. У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl) да би се избегло комплексирање или хидролиза Gd^{3+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у 0,15 mol/L NaCl средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације 0,1000 mol/L, а прегледи реакција комплексирања приказани су у Табели 19.

Табела 19. Преглед потенциометријских титрација комплексирања Gd^{3+} -флуорохинолон система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0\text{K}$

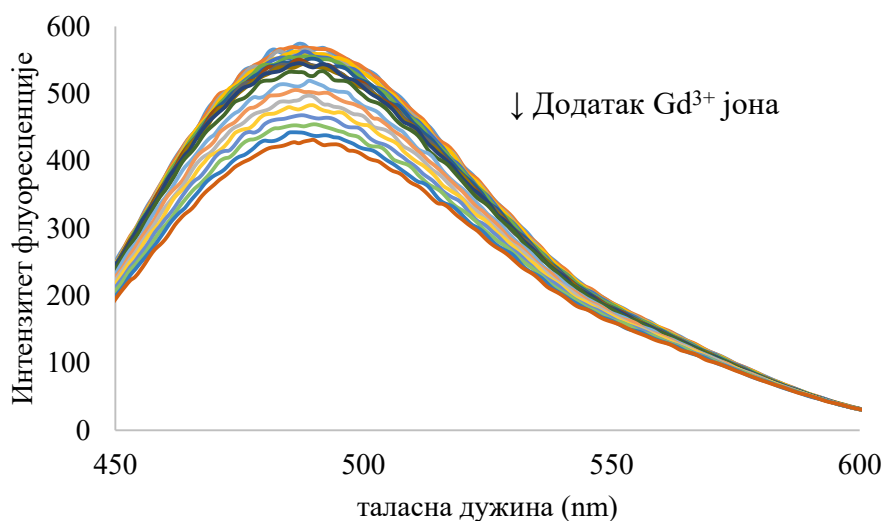
N^0	M_0	H_0	L_0	рН област	L_0/M_0	\bar{n}_{max}
Gd^{3+}-офлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Gd^{3+}-ципрофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Gd^{3+}-левофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Gd^{3+}-моксифлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998

Добијени експериментални резултати, приказани су као зависност рН од титрационог параметра Слика 31.



Слика 31. Комплексирање Gd^{3+} -ципрофлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Gd^{3+}]_0:[Cipro]_0=1:1, 1:2, 1:3$ и $1:5$

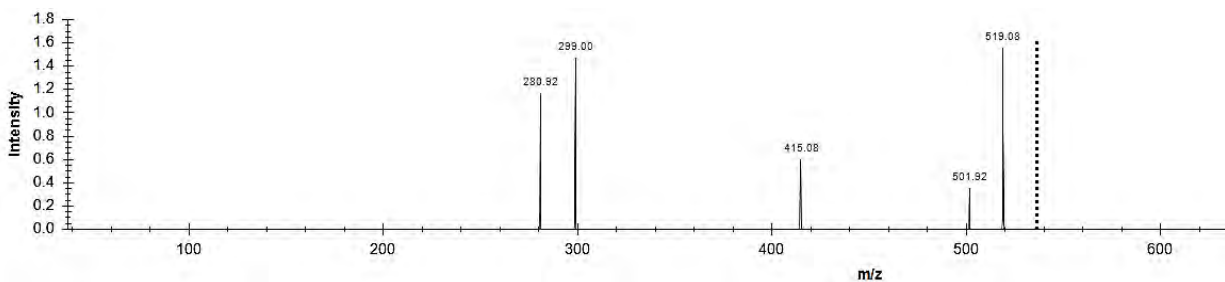
Спектрофлуориметријска мерења. Спектрофлуориметријске титрације комплексирања вршене су у растворима Gd^{3+} јона и моксифлоксацина. Извођене су додатком познате концентрације Gd^{3+} јона ($(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L) у раствор моксифлоксацина (1×10^{-5} mol/L), који је пуферован са ТРИС пуфером на $pH = 7,4$. Концентрација лиганда била је константна, док је концентрација Gd^{3+} -јона додавана док није било промена у спектру. Екситациона таласна дужина за моксифлоксацин износила је 287 nm. Флуоресцентни спектри моксифлоксацина без и са додатком Gd^{3+} -јона су представљени на Слици 32.



Слика 32. Флуоресцентни емисиони спектар моксифлоксацина (1×10^{-5} mol/L, $\lambda_{ex} = 287$ nm) у воденом раствору на $pH 7,4$ у присуству Gd^{3+} -јона

ESI-MS мерења. Како би се додатно потврдило комплексирање овог система, вршена су и ESI-MS мерења. Раствори гадолинијума и флуорохинолона су припремљени у односу 1:3 у амонијум-формијатном пуферу. Концентрација флуорохинолона у раствору била је 2×10^{-4} mol/L. Експериментални услови су прилагођени тако да фрагментација буде минимална. Услови снимања били су следећи: напон извора 4,7 kV, напон капиларе 23 V, тубе ланс напон 90 V, температура капиларе 220° C, проток гаса (N_2) 32 произвољне јединице. Снимања су вршена у пуном опсегу m/z (200–2000). Колизациона енергија је подешена на 8–20 eV. Мерења су понављана неколико пута и резултирала су скоро истим спектрима, што указује да добијени сигнали припадају врстама формираних у раствору а не у гасној плазми. ESI-MS спектри гадолинијума и флуорохинолона приказани су на

Слици 33.

Слика 33. ESI-MS спектри раствора Gd^{3+} -офлоксацин

3.3.2.6. Комплексирање Y^{+} -јона и флуорохинолона

Комплексирање Y^{+} -флуорохинолон система у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, проучавано је потенциометријским, спектрофотометријским и ESI-MS методама.

Потенциометријска мерења. За ова проучавања направљена је серија раствора Gd^{3+} -јона и флуорохинолона у којима је однос концентрација Y^{+} -флуорохинолон био 1:1, 1:2 и 1:3. У сваки испитивани раствор додавана је тачно одређена количина хлороводоничне киселине (HCl) да би се избегло комплексирање или хидролиза Y^{+} -јона на почетку титрације. Испитивани раствори припремани су у 0,15 mol/L NaCl средини. Титрације испитиваних раствора вршене су стандардним раствором натријум-хидроксида концентрације 0,1000 mol/L, а прегледи реакција комплексирања приказани су у Табели 20.

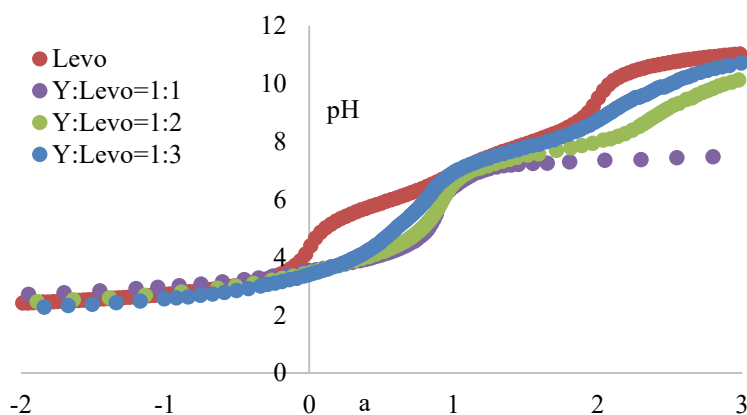
Добијени експериментални резултати (Прилог, Табела 33П-37П), приказани су као зависност рН од титрационог параметра Слика 34. Негативна вредност титрационог параметра a , указује на титрацију вишка хлороводоничне киселине.

ESI-MS мерења. Како би се додатно потврдило комплексирање овог система, вршена су и ESI-MS мерења. Раствори итријума и флуорохинолона су припремљени у односу 1:3 у амонијум-формијатном пуферу. Концентрација флуорохинолона у раствору била је 2×10^{-4} mol/L. Експериментални услови су прилагођени тако да фрагментација буде минимална. Снимања су вршена у пуном опсегу m/z (200–2000). Мерења су понављана неколико пута и резултирала су скоро истим спектрима, што указује да добијени сигнали

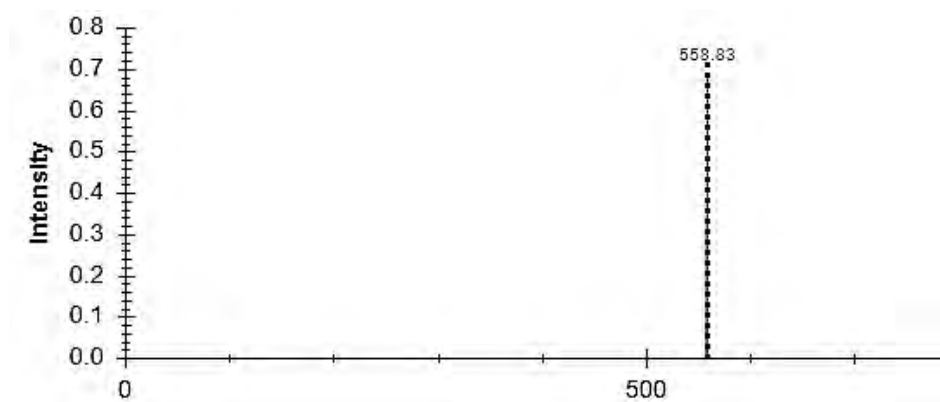
припадају врстама формираних у раствору а не у гасној плазми. ESI-MS спектри итријума и флуорохинолона приказани су на Слици 35.

Табела 20. Преглед потенциометријских титрација комплексирања Y^{3+} -флуорохинолон система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$

N^0	M_0	H_0	L_0	рН област	L_0/M_0	\bar{n}_{max}
Y^{3+}-офлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Y^{3+}-ципрофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Y^{3+}-левофлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998
Y^{3+}-моксифлоксацин						
1.	2,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:1	0,999
2.	1,00	10,00	2,00	2,0-11,0	1:2	1,998
3.	1,00	10,00	3,00	2,0-11,0	1:3	2,998



Слика 34. Комплексирање Y^{3+} -левофлоксацин система у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на $310,0 \text{ K}$, за концентрационе односе $[Y^{3+}]_0:[\text{levo}]_0=1:1, 1:2$ и $1:3$



Слика 35. ESI-MS спектри раствора Y^{3+} - офлоксацин

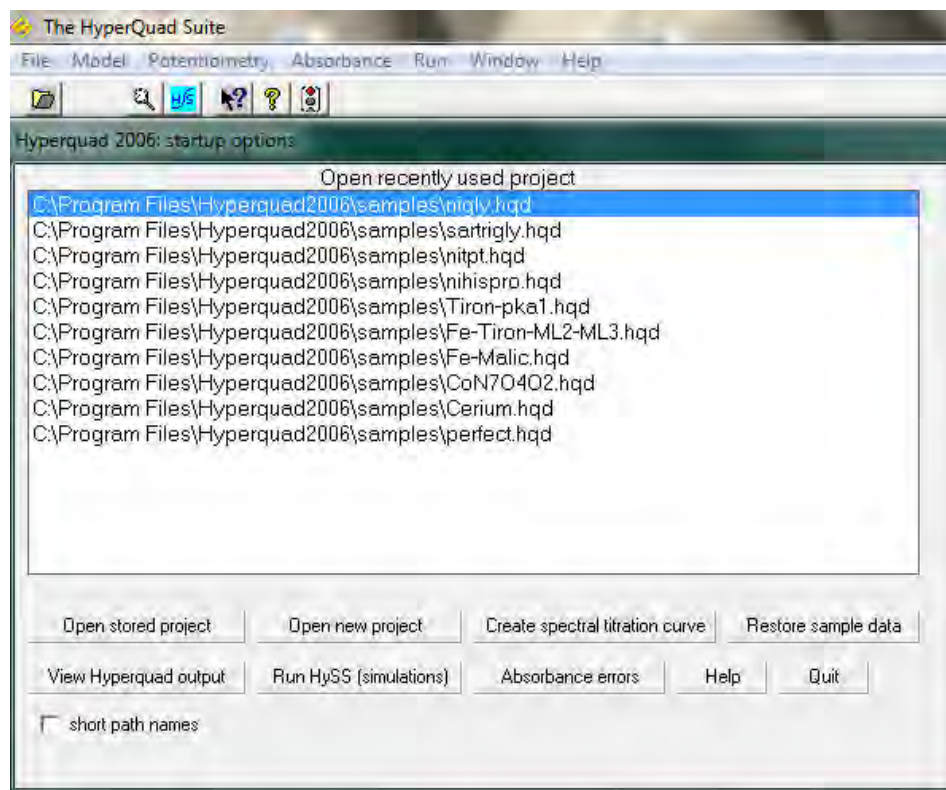
4. ОБРАДА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ РЕЗУЛТАТА

Обрада експерименталних података потенциометријских, спектрофотометријских и спектрофлуориметријских мерења вршена је применом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ и **HySpec**²⁰¹⁴ програма [68,69].

4.1. Hyperquad²⁰⁰⁶, HySpec²⁰¹⁴

Hyperquad²⁰⁰⁶ је интегрисани систем програмских модула и база података дизајниран за употребу при испитивању равнотежа у раствору. Користи се за обраду како потенциометријских тако и спектрофотометријских података. Општа процедура за коришћење овог софтвера за обраду потенциометријских података садржи неколико корака.

У првом кораку након прикупљања експерименталних података креира се нови пројекат под жељеним називом (Слика 36).



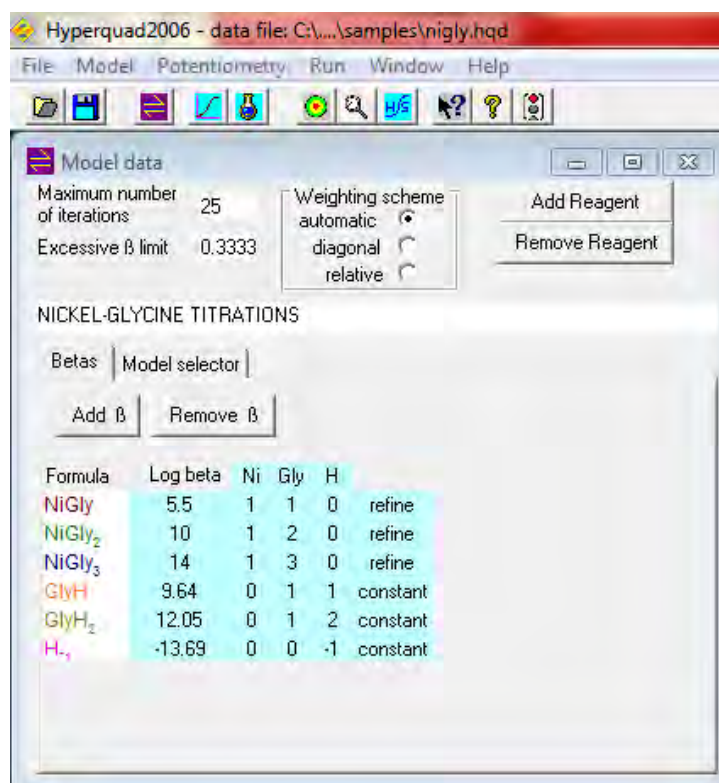
Слика 36. Изглед прозора при активирању програма **Hyperquad**²⁰⁰⁶

Затим се у следећем кораку (Слика 37) прави равнотежни модел испитиваног раствора. Модел се уноси у облику матрице састава комплекса при чему се у матрици уносе индекси (p, q, r) формуле комплекса $M_pL_qH_r$ (Табела 21).

Табела 21. Изглед матрице састава комплекса

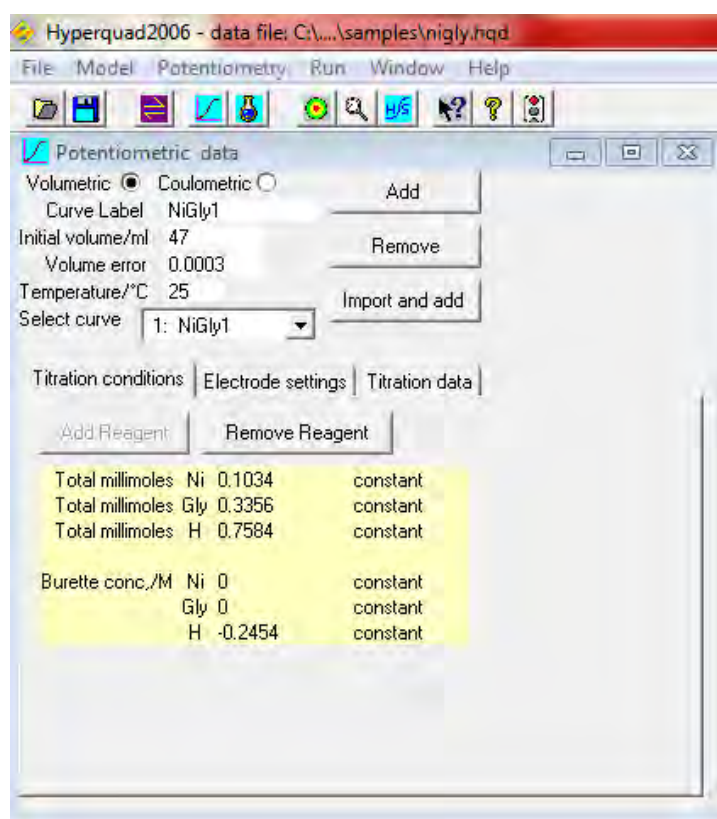
формула	M	L	H	Ознака(flag)
HL	0	1	1	Constant
ML	1	1	0	Refine
MLH	1	1	1	Ignore
.	.	.	.	
.	.	.	.	

У овом кораку се уносе приближне вредности за константе стабилности које се траже, док се за познате комплексе уносе тачне вредности константи стабилности. Константе могу да се фиксирају, да буду игнорисане или да се оптимизују.



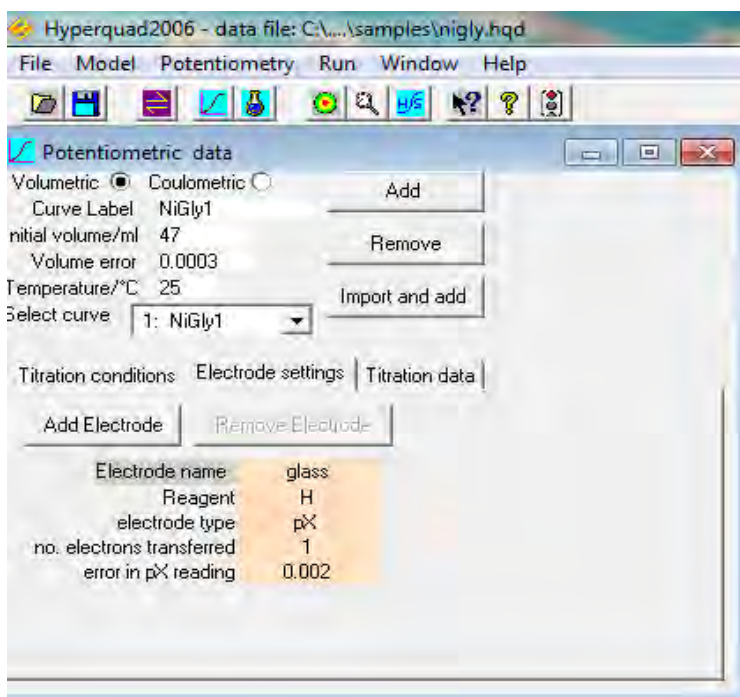
Слика 37. Изглед картице за унос одговарајућег модела

Након прављења модела уносе се експериментални подаци у картици за експерименталне услове (Слика 38). Експериментални подаци обухватају познате, укупне (стехиометријске) количине (у mmol-има): јона метала ($T_M = C_M V_M / V_0$); лиганда ($T_L = C_L V_L / V_0$) и протона ($T_H = C_H V_H / V_0 + C_L V_L / V_0$). T_M , T_L и T_H се уносе посебно за количине компоненти у титрационом суду, а посебно за количине супстанци у бирети. Титрациони подаци су полазна запремина раствора за титрацију, грешка у мерењу запремине раствора у бирети и титрационом суду и температура раствора.



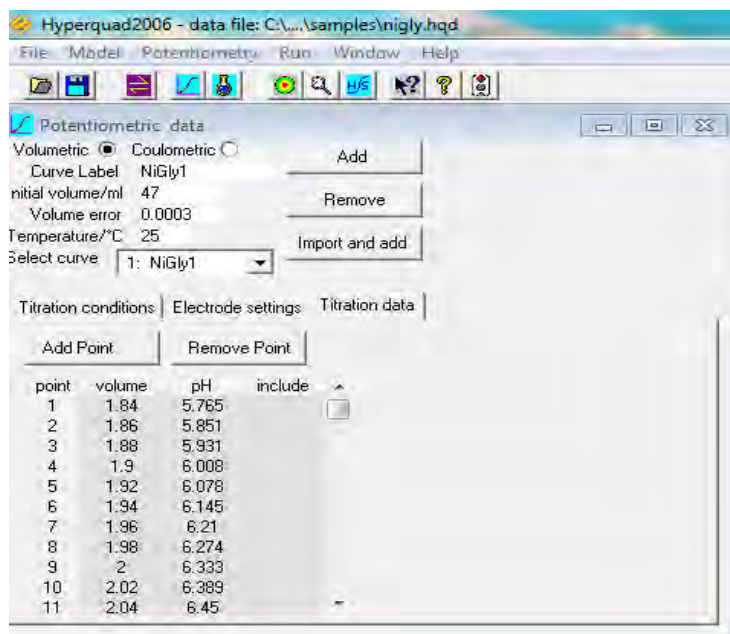
Слика 38. Изглед картице за унос експерименталних података

У следећем кораку (Слика 39) уносе се подаци о електроди: уноси се јон на који је електрода реверзибилна (најчешће H^+ јон), укупан број електрода у систему и грешка при мерењу електромоторне силе, као и приближне вредности стандардног електродног потенцијала (који се оптимизује у прорачуну).



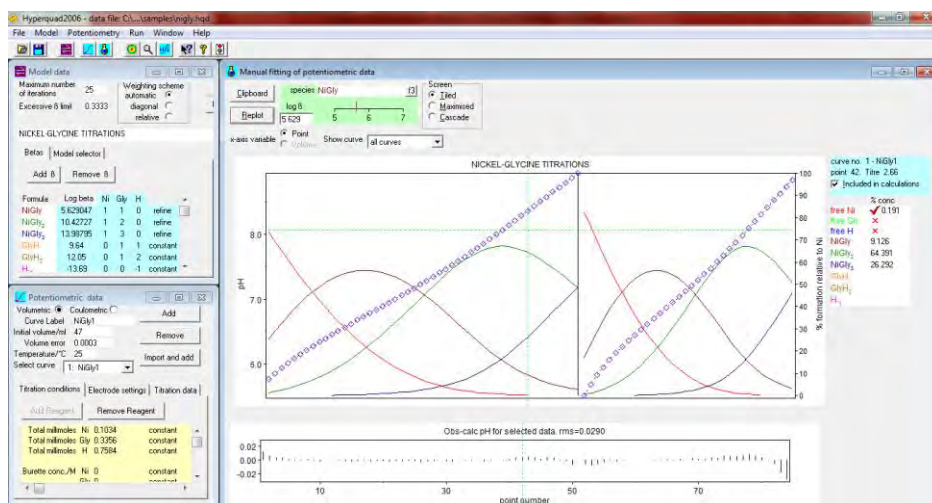
Слика 39. Изглед картице за унос електродних података

У наредном кораку постоји могућност провере уноса, као и могућност изbacивања одређених експерименталних тачака (Слика 40).



Слика 40. Изглед картице са унетим експерименталним тачкама

Затим се појављује прозор са свим унетим експерименталним подацима као и график титриционе криве са експерименталним тачкама (Слика 41).



Слика 41. Изглед картице са целокупним подацима

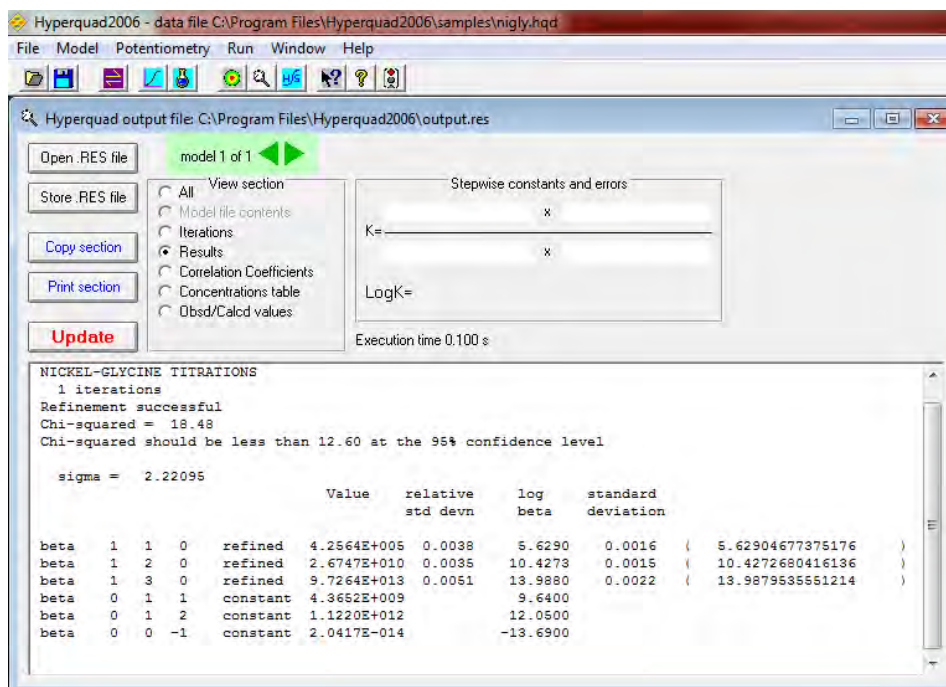
У оквиру овог корака доступна је концентрациона табела расподеле свих врста присутних у титрационом раствору (Слика 42).

The screenshot shows the 'Concentrations table' window in Hyperquad2006. It displays a table of concentrations in mol dm⁻³ for various species across different titration points. The table is as follows:

	1.84	1.86	1.88	1.9	1.92	1.94	1.96
Titre	1.84	1.86	1.88	1.9	1.92	1.94	1.96
Observed pH	5.765	5.851	5.931	6.008	6.078	6.145	6.210
Total Ni	2.1171E-03	2.1163E-03	2.1154E-03	2.1145E-03	2.1137E-03	2.1128E-03	2.1119E-03
Total Gly	6.8714E-03	6.8686E-03	6.8658E-03	6.8630E-03	6.8602E-03	6.8574E-03	6.8546E-03
Total H	6.2830E-03	6.1800E-03	6.0771E-03	5.9742E-03	5.8715E-03	5.7688E-03	5.6662E-03
Free Ni	1.5525E-03	1.4634E-03	1.3761E-03	1.2909E-03	1.2081E-03	1.1276E-03	1.0497E-03
Free Gly	8.1272E-07	9.8680E-07	1.1750E-06	1.3788E-06	1.5994E-06	1.8387E-06	2.0986E-06
Free H	1.7689E-06	1.4333E-06	1.1838E-06	9.9198E-07	8.4049E-07	7.1837E-07	6.1826E-07
NIGly1	5.3707E-04	6.1465E-04	6.8826E-04	7.5760E-04	8.2244E-04	8.8253E-04	9.3765E-04
NIGly2	2.7428E-05	3.8114E-05	5.0819E-05	6.5637E-05	8.2659E-05	1.0197E-04	1.2365E-04
NIGly3	8.1062E-08	1.3677E-07	2.1715E-07	3.2910E-07	4.8077E-07	6.8184E-07	9.4367E-07
GlyH	6.2756E-03	6.1741E-03	6.0722E-03	5.9702E-03	5.8681E-03	5.7660E-03	5.6638E-03
GlyH2	2.8534E-06	2.2746E-06	1.8477E-06	1.5223E-06	1.2677E-06	1.0647E-06	9.0007E-07
H-1	1.1542E-08	1.4245E-08	1.7247E-08	2.0582E-08	2.4292E-08	2.8422E-08	3.3024E-08

Слика 42. Изглед картице са концентрационом табелом компоненти

Следећи корак је израчунавање константи стабилности. Након овог корака појављује се нови прозор са израчунатим константама стабилности са одговарајућом статистичком грешком (Слика 43).

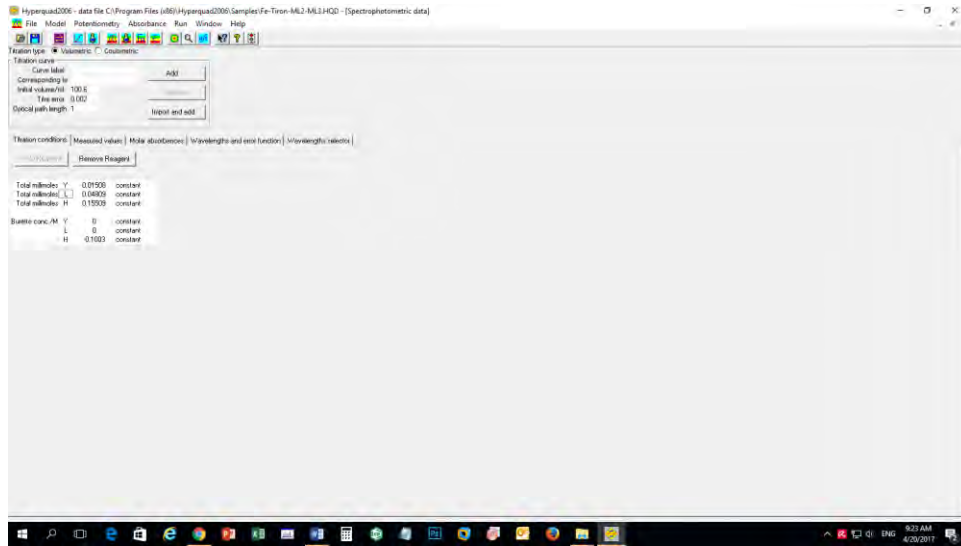


Слика 43. Изглед картице са израчунатим константама стабилности са одговарајућом грешком

У **Hyperquad**²⁰⁰⁶ програму се претпоставља да је варијанса измерене електромоторне силе (или рН вредности), као и варијанса запремина титранта константна. Стога, грешка мерења (сигма σ) обухвата грешке електроде, измерене електромоторне силе и запремине титранта, а израчунава се на основу израза:

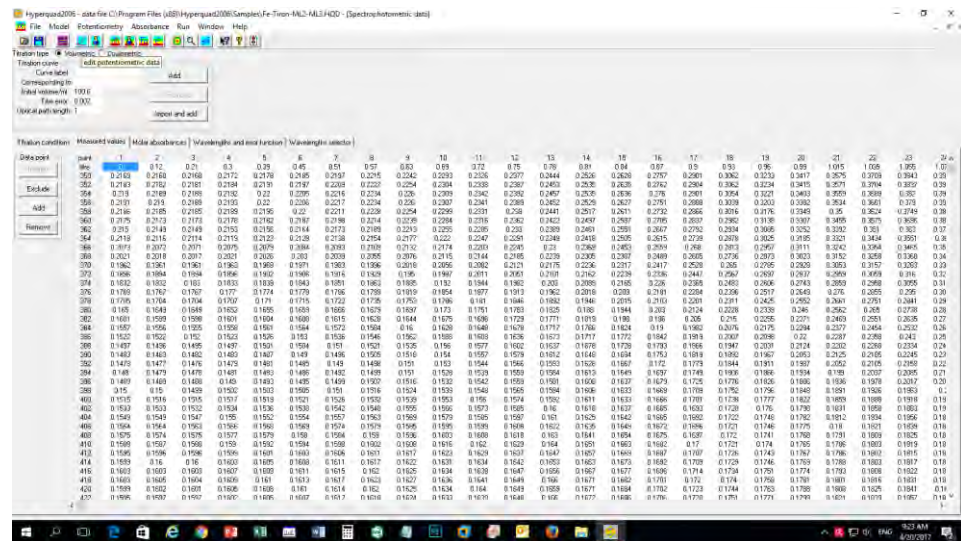
$$\sigma^2 = \sigma_E^2 + \left(\frac{\partial E}{\partial V}\right)^2 \sigma^2 V \quad (114)$$

Код обраде спектрофотометријских података први кораци су исти. Концентрације свих компоненти се уносе у картицу за титрационе услове (Слика 44).



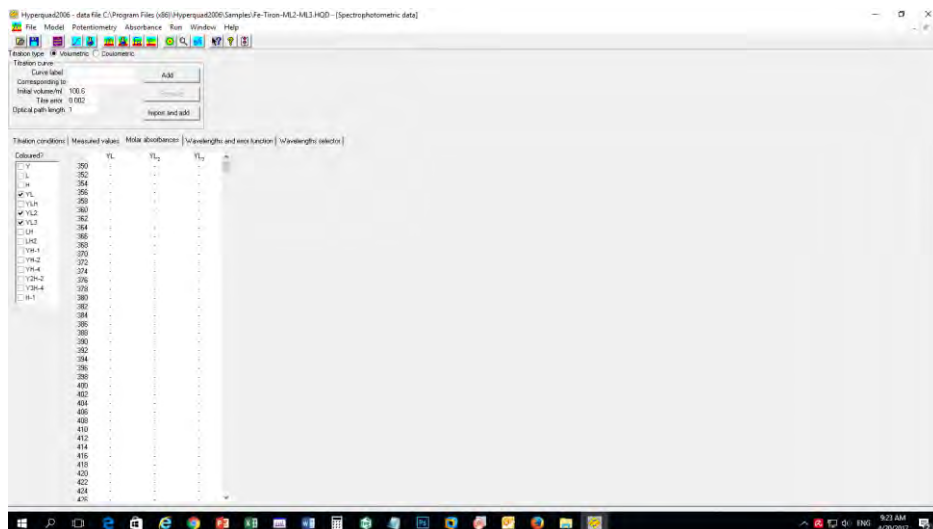
Слика 44. Изглед картице за унос концентрација компоненти

У посебној картици се налазе експерименталне тачке које могу бити укључене или искључене из прорачуна (Слика 45).



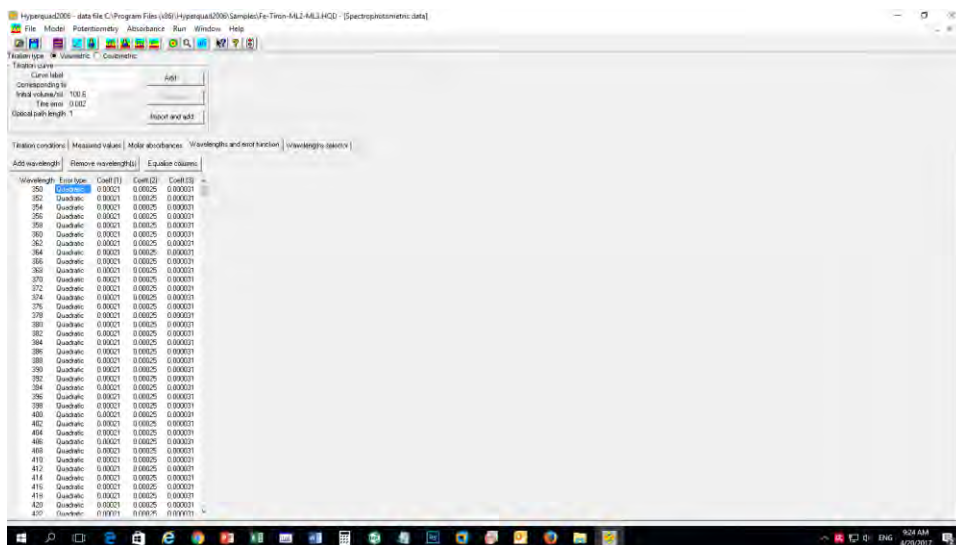
Слика 45. Изглед картице са унетим апсорпционим подацима

У наредној картици обележавају се врсте које могу да апсорбују светлост (Слика 46).



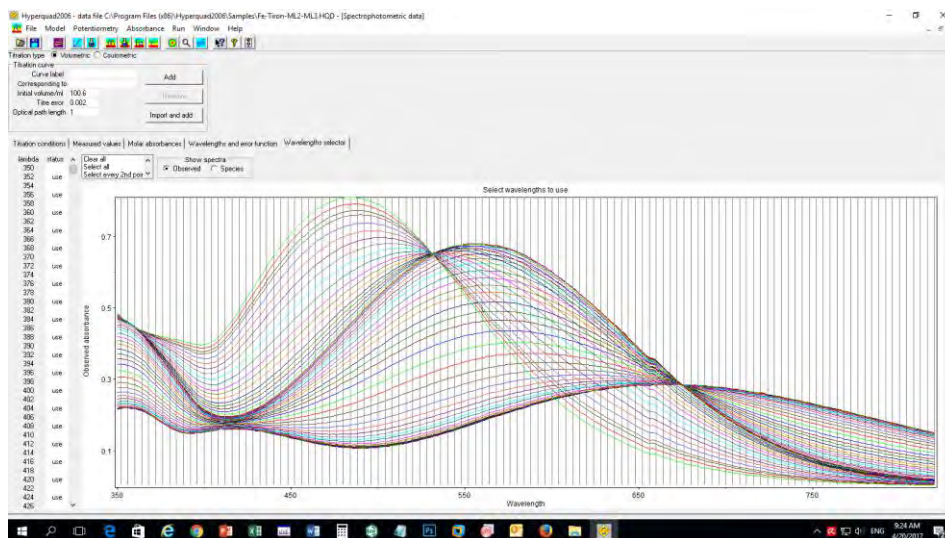
Слика 46. Изглед картице за одабир обојених честуца

Грешке у апсорпционим спектрима су дате у наредној картици (Слика 47).



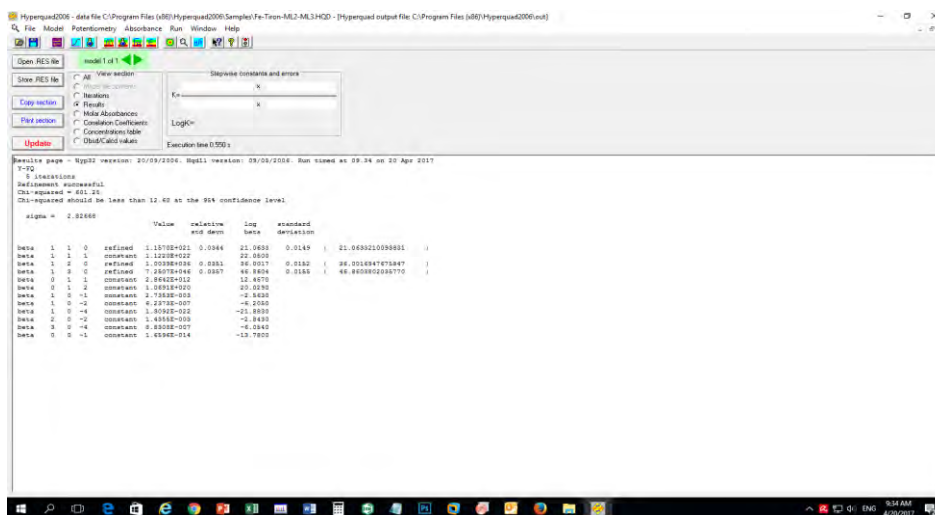
Слика 47. Изглед картице за одабир и унос апсорпционих грешака

У следећој картици врши се одабир таласних дужина. Приликом израчунавања константи стабилности из спектрофотометријских података у принципу довољна је једна таласна дужина али у пракси је боље изабрати неколико таласних дужина (Слика 48).



Слика 48. Изглед картице за одабир таласних дужина

Наредни корак је израчунавање константи стабилности где је приказана и статистика (Слика 49).

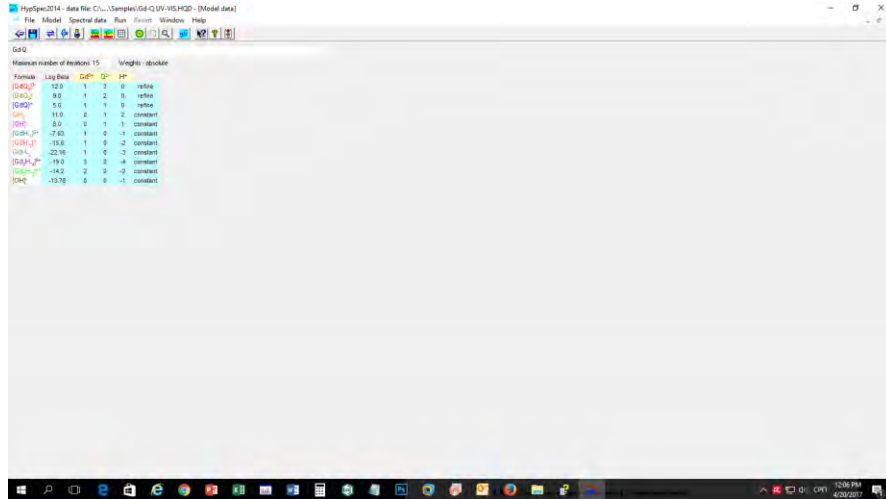


Слика 49. Изглед картице са израчунатим константама стабилности са одговарајућом статистиком

НурСрес²⁰¹⁴ је програм из пакета програма Нуреquad који користи и дели неке карактеристике из осталих програма овог пакета. Овај програм се користи за израчунавање константи стабилности из спектрофотометријских и спектрофлуориметријских података. Подаци могу бити у форми једне или више титрационих кривих или као појединачни подаци. Програм комбинује функционалност

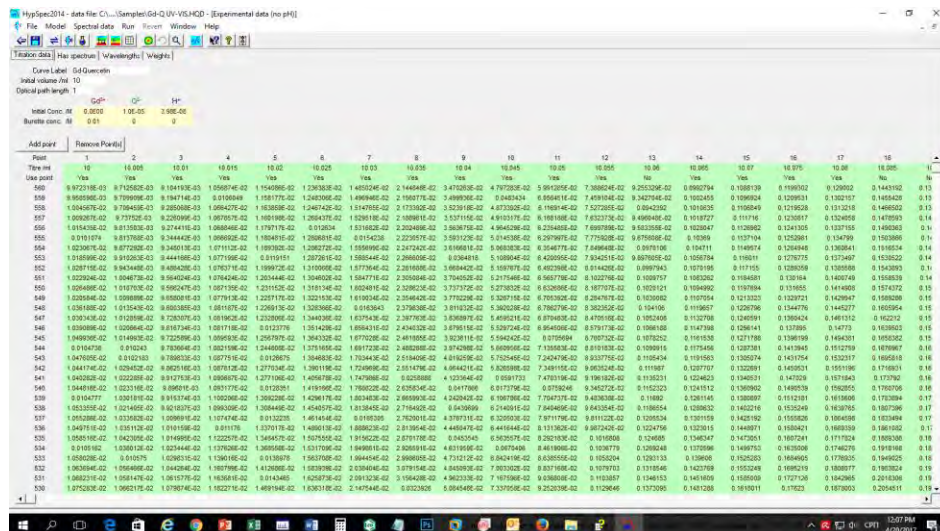
Нурерquad-а и рНав-а али са неким упрошћеним модификацијама. Уопштена процедура за коришћење програма НурSpec²⁰¹⁴ се састоји из неколико корака.

У првом кораку се прикупљају експериментални подаци, претпоставља се модел и уносе се у програм (Слика 50).



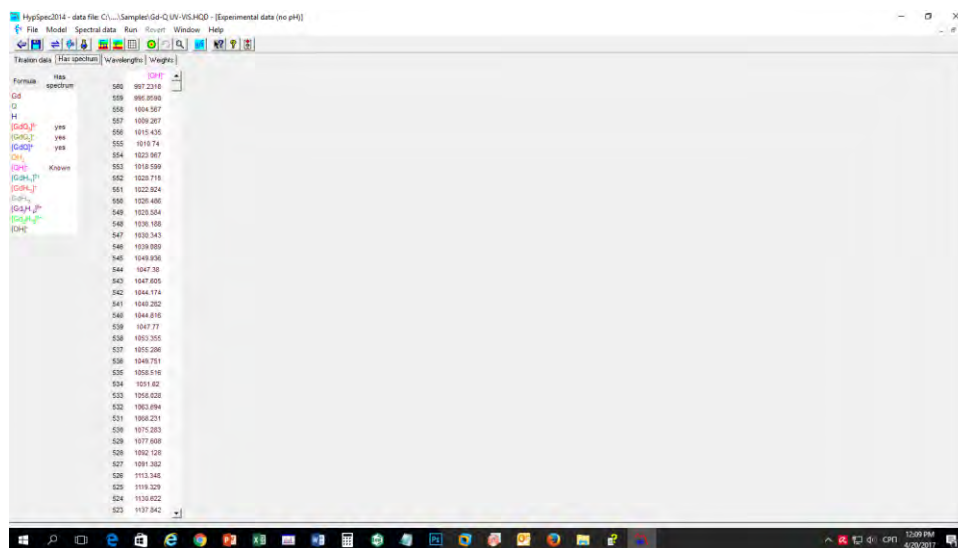
Слика 50. Изглед картице за унос одговарајућег модела

У наредном кораку отвара се картица са унетим експерименталним подацима (Слика 51).



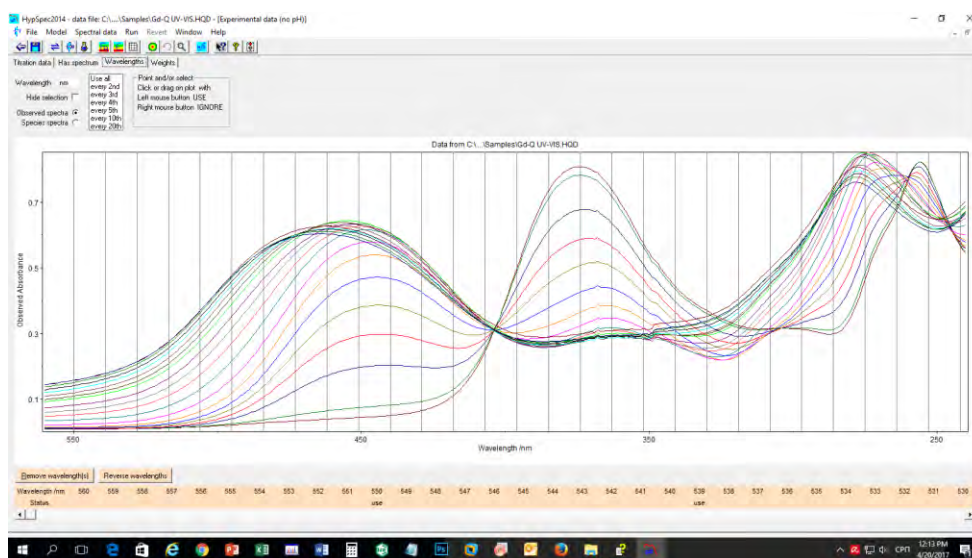
Слика 51. Изглед картице са унетим експерименталним подацима

У следећој картици се чекирају обојене честице (Слика 52).



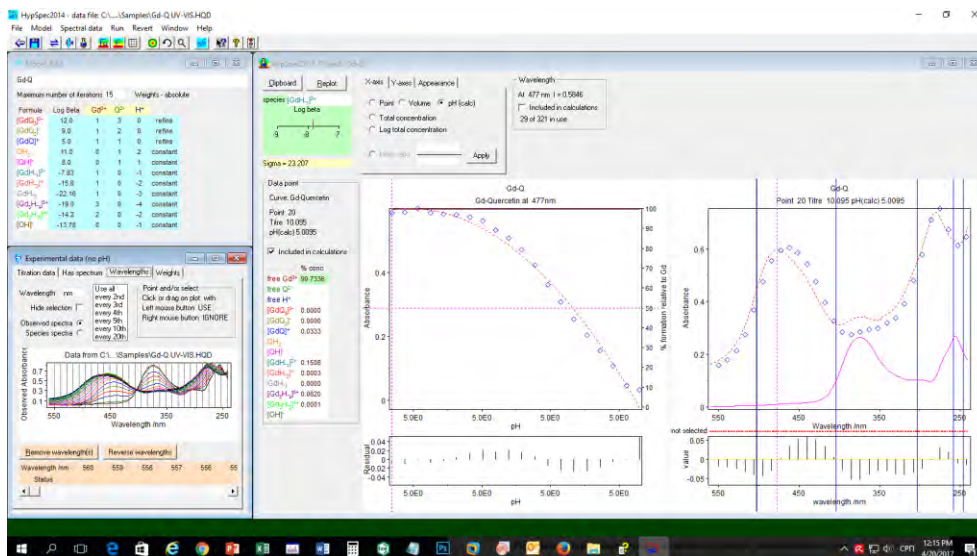
Слика 52. Изглед картице за одабир обојених честица

У оквиру овог корака налази се картица где се бирају таласне дужине које ће се користити за израчунавање константи стабилности (Слика 53).



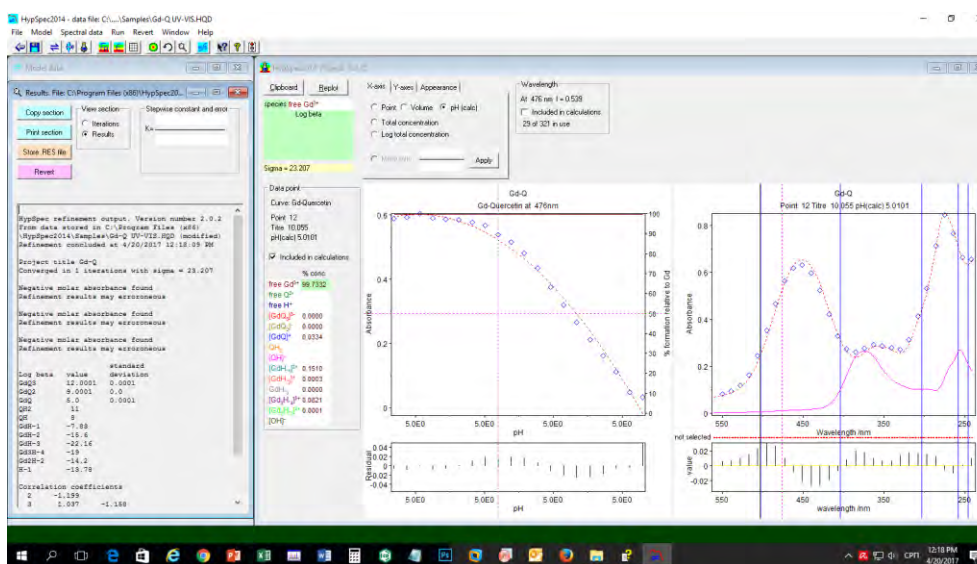
Слика 53. Изглед картице за одабир таласних дужина

После овог корака појављује се прозор са комплетним подацима и спектрима (Слика 54).



Слика 54. Изглед картице са свим унетим подацима

Након провере унешених података приступа се израчунавању константи стабилности при чему се појављује следећи прозор (Слика 55). У оквиру резултата програма дати су и статистички параметри.

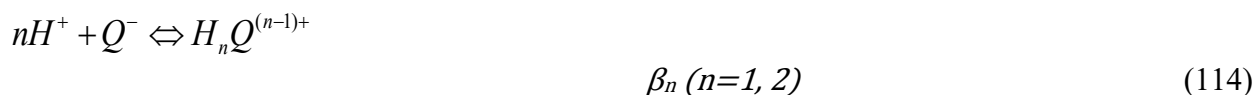


Слика 55. Изглед картице за резултатима и израчунатим апсорпционим спектрима

4.2. Обрада потенциометријских и спектрофотометријских мерења

4.2.1. Израчунавање константи протоновања флуорохинолона

Константе протоновања β_n флуорохинолона, дефинисане су из равнотеже:



и одређене су обрадом података потенциометријских и спектрофотометријских мерења.

Константе су одређиване методом нелинеарне регресије, минимизирањем суме:

$$\sum_i (Z_{H(i)}^e - Z_{H(i)}^c)^2 = U(\beta_n) \quad (115)$$

где је први члан једначине експериментална вредност средњег протонског броја, други члан израчуната вредност на основу прве апроксимације вредности константе протоновања. Минимизирање функције U , вршено је рачунарским програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶. Израчунавање константи стабилности је извршено минимизирањем суме разлике квадрата грешке потенцијала, U :

$$U = \sum w_i (E_{obs} - E_{calc})^2 \quad (116)$$

где w_i представља статистичку тежину, E_{obs} и E_{calc} су измерена и израчуната вредност потенцијала.

Равнотеже протоновања уводеним растворима флуорохинолона проучаване су пре реакција комплексирања под истим условима (0,15 mol/L NaCl, T=310,0 K). Константе протоновања флуорохинолона одређене су потенциометријским и спектрофотометријским методама применом програма **Hyperquad**²⁰⁰⁶ и приказане су у Табели 22. У прорачуну су укључене потенциометријске титрације за три концентрације флуорохинолона које су рађене у триплету. За почетне вредности константи протоновања при обради експерименталних резултата, коришћене су вредности из различитих литературних подручја. При обрачунању је варирана концентрација протона. Израчуната вредност концентрације протона није се разликовала више од 0,2% од почетне концентрације па је

ова промена концентрације протона прихваћена. Квалитет прорачуна је праћен статистичким параметрима: Пирсонов тест, χ^2 , стандардна девијација, s .

Табела 22. Константе протоновања флуорохинолона при физиолошким условима

Флуорохинолон	$\log\beta_1^H$	$\log\beta_2^H$	χ^2	s
Ципрофлоксацин	8,81(2)	14,71(1)	12,35	1,10
Офлоксацин	8,27(1)	14,31(2)	11,56	1,15
Моксифлоксацин	9,27(1)	15,58(1)	12,11	1,02
Левовлоксацин	7,90(2)	13,68(1)	11,32	1,23
Ломефлоксацин	8,71(1)	14,22(1)	10,35	1,14
Флероксацин	8,08(1)	13,68(2)	10,56	1,08

4.2.2. Израчунавање константи стабилности метал-флуорохинолон комплекса

Константе стабилности комплекса, $\beta_{p,q,r}$ су израчунате помоћу програма **Hyperquad**²⁰⁰⁶. Израчунавање је извршено минимизирањем суме разлике квадрата функције U :

$$U = (1/N) \sum_{n=1}^N w_{ni} (Y_{ni}^O - Y_{ni}^C)^2 \quad (117)$$

где w_{ni} представља статистичку тежину i -тог резидуала у n -тој тачки титрационе криве, Y_{ni}^O и Y_{ni}^C се односе на очитани и израчунати потенцијал (или апсорбанцу) посматраног модела, N је укупни број експерименталних тачака. Квалитет поклапања је процењиван на основу статистичких параметара.

Вредност w_{ni} рачуната је једначином:

$$w_{ni} = \left(\sum_k \frac{(\partial(Y_{ni}^O - Y_{ni}^C))}{\partial k} \right)^2 \sigma_k^2)^{-1} \quad (118)$$

Стандардна девијација, σ_i , параметара k , израчуната је коришћењем формуле:

$$\sigma_i = \left(\frac{UxG_{ii}}{N-k} \right)^{1/2} \quad (119)$$

а стандардна девијација резидуала s , формулом:

$$s = \left[ewe^T / (N-k) \right] \quad (120)$$

где је e -вектор у резидуалима потенцијала или апсорбанције.

Да би се нашао модел који највише одговара експерименталним подацима, различити модели су били укључени у прорачун. Приликом израчунавања константи стабилности насталих комплекса, испитивани су различити комплекси, при чему је испитано преко двадесет модела како би се нашао најприхватљивији. Токон израчунавања, аналитички параметри почетних концентрација (укупна концентрација метала, лиганда и протона) били су константни. Константе стабилности хидролитичких комплекса као и константе протоновања током калкулације биле су фиксиране тј. константне. Израчунавање константи стабилности свих мохућних врста резултирало је одбијању већине комплекса из модела. Из тог разлога, у почетку прорачун је вршен за сваку титрацију посебно, за сваки концентрациони однос. Овакав приступ обрачуна података резултирао је израчунавању константи стабилности које се јављају при свим концентрационим односима и оне су у даљем обрачуна биле фиксиране. Затим су све титрационе криве укључене у прорачун, где су константе стабилности награђених комплекса израчунате са прихватљивом стандардном девијацијом. Прихватање израчунатог модела значило је да је вредност функције U минимална, стандардна девијација параметара (константи стабилности) мања од 30% вредности параметра, стандардна девијација резидуала (s) мања од 3,0 и вредност Пирсонов (*Pearson*) теста χ^2 , мања од 12,6. У Табели 23 дат је пример изабраних и прихваћеног модела израчунавања константи стабилности у систему алуминијум-левофлорксацин. На основу статистичких параметара, модел 1 је прихваћен као најбољи, који описује потенцијетријска мерења датог система. Овакав приступ израчунавања константи стабилности примењен је за све изучаване системе у овој дисертацији.

Табела 23. Састав и константе стабилности комплекса Al^{3+} : Levo система

№	Комплекс	Модел I	Модел II	Модел III
1	MLH ₂	-0,21 (3)	/	-0,24
2	MLH ₁	7,68 (2)	7,68	7,63
3	ML	13,92 (2)	13,92	13,98
4	MLH	18,85 (1)	18,85	18,88
5	MLH ₂	21,67 (1)	21,67	21,61
6	ML ₂ H ₁	7,91 (2)	7,91	7,96
7	ML ₂	16,65 (2)	16,65	16,60
8	ML ₂ H	24,29 (1)	24,29	24,23
9	ML ₂ H ₂	31,23 (3)	31,23	31,27
10	ML ₃	18,19 (2)	18,19	18,15
11	ML ₃ H	26,29 (2)	26,29	26,24
12	ML ₃ H ₂	34,14 (3)	34,14	34,18
13	ML ₃ H ₃	40,79 (2)	40,79	40,73
14	ML ₂ H ₂	/	/	/
15	M ₂ LH	/	/	3,12
статистика		$\chi^2=9,21$ s=1,44	$\chi^2=11,43$ s=1,51	$\chi^2=12,56$ s=1,76

Константе стабилности бакра и флуорохинолона добијених програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ приказани су у Табели 24.

Табела 24. Константе стабилности Cu^{2+} - флуорохинолон система при физиолошким условима

p q r	Cu-FQ			
	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Ofloxacin	Moxifloxacin
1 1 1	14,89 ± 0,22	13,74 ± 0,04	14,21 ± 0,03	15,77 ± 0,03
1 2 -1	6,13 ± 0,21	1,66 ± 0,06	1,88 ± 0,04	6,71 ± 0,04
1 2 0	16,06 ± 0,11	11,08 ± 0,03	11,31 ± 0,02	12,92 ± 0,02
1 2 1	22,6 ± 0,22	19,18 ± 0,04	19,42 ± 0,03	23,51 ± 0,03
1 2 2	29,06 ± 0,15	26,25 ± 0,03	26,56 ± 0,03	29,89 ± 0,03
статистика	s = 1,87 $\chi^2 = 12,46$	s = 0,54 $\chi^2 = 5,46$	s = 0,78 $\chi^2 = 3,54$	s = 1,23 $\chi^2 = 5,49$

Резултати добијени обрачуном експерименталних података у системима цинк-флуорохинолон приказани су у Табели 25.

Табела 25. Константе стабилности Zn^{2+} - флуорохинолон система при физиолошким условима

Zn-FQ				
p q r	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Ofloxacin	Moxifloxacin
1 1 1	12,74 ± 0,22	14,20 ± 0,04	12,9 ± 0,03	12,47 ± 0,03
1 2 0	10,49 ± 0,11	9,68 ± 0,03	9,08 ± 0,02	10,56 ± 0,02
1 2 1	17,82 ± 0,22	18,04 ± 0,04	17,21 ± 0,03	17,95 ± 0,03
1 2 2	24,84 ± 0,15	24,26 ± 0,03	23,87 ± 0,03	24,91 ± 0,03
статистика	s = 0,97	s = 1,55	s = 1,18	s = 1,83
	$\chi^2 = 12,46$	$\chi^2 = 6,41$	$\chi^2 = 6,34$	$\chi^2 = 3,92$

Константе стабилности никла и флуорохинолона добијених програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ приказани су у Табели 26.

Табела 26. Константе стабилности Ni^{2+} - флуорохинолон система при физиолошким условима

Ni-FQ				
p q r	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Ofloxacin	Moxifloxacin
1 1 1	14,92 ± 0,22	13,76 ± 0,04	16,61 ± 0,03	12,72 ± 0,03
1 2 -1	6,32 ± 0,21	8,48 ± 0,06	8,84 ± 0,04	4,62 ± 0,04
1 2 0	16,95 ± 0,11	16,3 ± 0,03	16,62 ± 0,02	13,87 ± 0,02
1 2 1	22,34 ± 0,22	23,89 ± 0,04	24,23 ± 0,03	19,52 ± 0,03
1 2 2	28,98 ± 0,15	29,18 ± 0,03	29,58 ± 0,03	27,54 ± 0,03
статистика	s = 1,47	s = 0,93	s = 1,28	s = 1,03
	$\chi^2 = 11,21$	$\chi^2 = 4,43$	$\chi^2 = 2,57$	$\chi^2 = 7,52$

Константе стабилности алуминјума и флуорохинолона добијених програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ приказани су у Табели 27.

Табела 27. Израчунате константе стабилности комплекса Al^{3+} и флуорохинолона

p q r	Al^{3+} -FQ системи					
	Moxi	Oflo	Levo	Cipro	Lome	Flero
11-2	-2,02 (2)	-3,46 (1)	-0,21 (3)	/	-2,03 (2)	-1,41 (2)
11-1	5,11 (2)	5,23 (1)	7,68 (2)	4,96 (1)	5,86 (2)	5,42 (2)
110	11,46 (1)	12,17 (2)	13,92 (2)	11,21 (1)	13,12 (1)	11,52 (1)
111	16,37 (1)	17,44 (2)	18,85 (1)	16,27 (1)	18,78 (2)	14,11 (2)
112	/	18,54 (2)	21,67 (1)	18,87 (2)	22,79 (2)	18,24 (3)
12-1	/	7,11 (3)	7,91 (2)	6,89 (2)	8,81 (3)	/
120	17,75 (2)	15,26 (2)	16,65 (2)	15,92 (1)	17,02 (1)	16,34 (2)
121	24,41(2)	22,61 (1)	24,29 (1)	23,73 (2)	25,54 (2)	24,65 (3)
122	29,97 (1)	28,79 (2)	31,23 (3)	29,67 (2)	23,21 (2)	/
130	18,85 (2)	19,06 (3)	18,19 (2)	19,56 (2)	18,92 (3)	19,13 (1)
131	28,45 (2)	27,29 (2)	26,29 (2)	27,78 (2)	30,06 (2)	29,31 (2)
132	35,79 (1)	34,63 (3)	34,14 (3)	36,41 (3)	38,12 (3)	36,42 (2)
133	44,87 (2)	41,09 (3)	40,79 (2)	43,53 (3)	44,76 (1)	44,86 (3)
статистика	s=1,47	s=1,17	s=1,44	s=1,05	s=1,23	s=1,12
	$\chi^2=11,11$	$\chi^2=10,51$	$\chi^2=9,21$	$\chi^2=8,11$	$\chi^2=11,51$	$\chi^2=8,75$

Израчунате константе стабилности гадолинијум-флуорохинолон система, добијене обрачуном експерименталних података потенциометријских мерења програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶, приказане су у Табели 28. Из Табеле 28 је уочљиво формирање искључиво моноклеарних врста са флуорохинолонима.

Табела 28. Константе стабилности Gd^{3+} - флуорохинолон система при физиолошким условима

p q r	Gd^{3+} -FQ системи			
	Moxi	Oflo	Levo	Cipro
1 1 0	/	7,02 (2)	/	6,70 (3)
1 1 1	14,79 (2)	13,31 (1)	13,16 (2)	13,79 (2)
1 2 2	29,57 (1)	25,41 (1)	25,74 (2)	27,6 (1)
1 2 1	21,2 (1)	18,14 (2)	19,17 (2)	19,9 (1)
1 2 0	14,02 (1)	11,01 (1)	11,91 (2)	12,77 (1)
1 2 -1	/	3,34 (2)	3,51 (2)	4,83 (2)
1 2 -2	/	-6,46 (3)	/	/
1 3 3	43,98 (1)	37,65 (2)	37,74 (2)	40,34 (1)
1 3 2	35,18 (2)	30,71 (1)	31,28 (2)	/
1 3 1	27,76 (1)	/	21,16 (2)	/
1 3 0	19,1 (3)	/	15,33 (2)	/
статистика	s=1,21	s=1,62	s=1,53	s=1,32
	$\chi^2=8,51$	$\chi^2=10,36$	$\chi^2=8,11$	$\chi^2=7,89$

Константе стабилности итријума и флуорохинолона добијених програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ приказани су у Табели 29.

Табела 29. Константе стабилности Y^{3+} - флуорохинолон система при физиолошким условима

p q r	Y^{3+} -FQ системи				
	Моxi	Oflo	Levo	Cipro	Lome
1 1 1	14,02 (1)	/	12,72 (2)	13,98 (1)	13,56 (2)
1 2 2	28,20 (1)	/	25,44 (2)	27,35 (1)	26,11 (1)
1 2 1	18,06 (2)	/	17,65 (2)	16,50 (2)	17,36 (2)
1 2 0	10,57 (2)	/	10,26 (1)	10,80 (2)	10,05 (1)
1 2 -1	/	/	1,17 (2)	0,78 (3)	0,75 (2)
1 2 -2	/	/	-8,82 (2)	/	-9,96 (3)
1 3 0	12,94 (1)	/	/	14,87 (1)	12,65 (1)
1 3 1	22,79 (3)	/	/	24,05 (2)	22,17 (2)
1 3 2	31,01 (2)	/	28,34 (1)	31,45 (3)	29,27 (3)
1 3 3	38,80 (1)	/	36,09 (1)	39,47 (1)	37,46 (2)
статистика	s=1,13 $\chi^2=11,18$	/	s=1,19 $\chi^2=7,21$	s=1,54 $\chi^2=8,21$	s=1,32 $\chi^2=10,26$

4.3. Обрада спектрофлуориметријских мерења

4.3.1. Утврђивање механизма флуоресценције комплекса метала и флуорохинолона

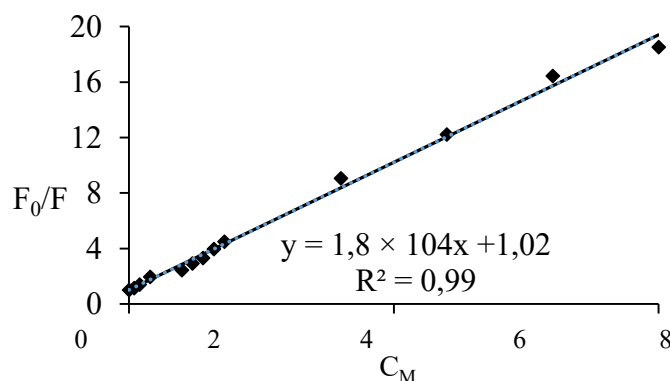
Механизам флуоресценције може бити статички или динамички. Да би се утврдио механизам флуоресценције у растворима комплекса изучаваних метала и флуорохинолона, коришћен је Штерн-Фолмеров дијаграм приказан релацијом:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV}[M] \quad (121)$$

где F_0 и F предствљају интензитет флуоресценције у одсуству и присуству квенчера тј метала, а $[M]$ је концентрација металног јона. Наношењем на апсцису вредност F_0/F и $[M]$

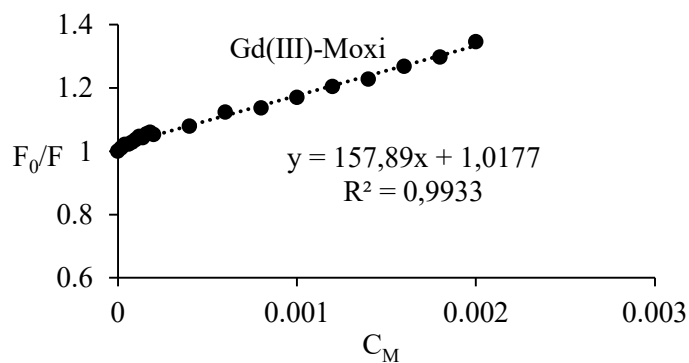
на ординату, из нагиба Штерн-Фолмеровог дијаграма, може се одредити Штерн-Фолмерова константа.

На Слици 56 приказан је Штерн-Фолмеров дијаграм флуоресценције левофлоксацина додатком бакарног јона. Из линеарности и нагиба може се закључити да се у овом случају јавља статички механизам. Штерн-Фолмерова константа за бакар-левофлоксацин систем износи $K_{SV} = 1,82 \times 10^4$ или $\log K_{SV} = 4,26$.



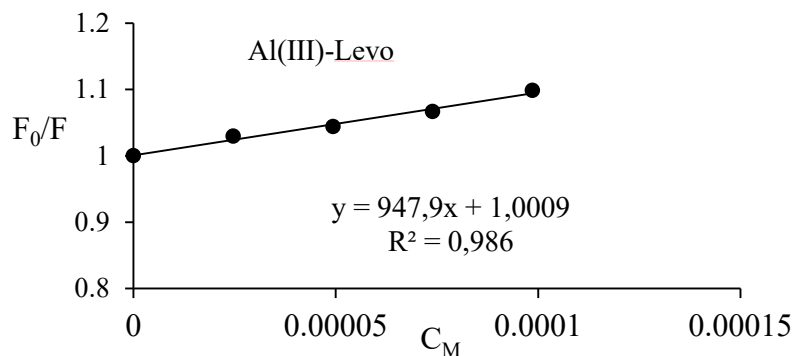
Слика 56. Штерн-Фолмеров дијаграм гашења флуоресценције левофлоксацина додатком бакарног јона

Штерн-Фолмеров дијаграм за гадолинијум-моксифлоксацин систем (Gd-Moxi) приказан је на Слици 57. Може се уочити да се овде такође ради о статичком механизму гашења флуоресценције због линеарности и позитивног нагиба криве. Штерн-Фолмерова константа за Gd-Moxi систем износи $K_{SV} = 1,6 \times 10^2$.



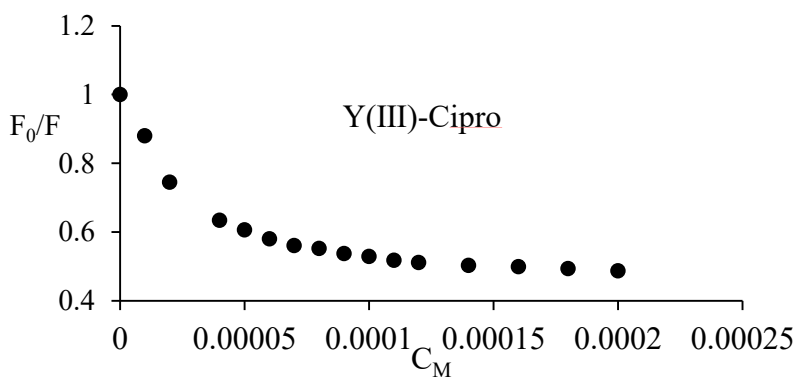
Слика 57. Штерн-Фолмеров дијаграм гашења флуоресценције моксифлоксацина додатком гадолинијум- јона

На Слици 58 приказан је Штерн-Фолмеров дијаграм гашења флуоресценције левофлорксацина додатком алуминијум-јона. У овом систему преовладава статички механизам гашења флуоресценције са Штерн-Фолмеровом константом $K_{SV} = 9,5 \times 10^2$.



Слика 58. Штерн-Фолмеров дијаграм гашења флуоресценције левофлорксацина додатком алуминијум-јона

Штерн-Фолмеров дијаграм гашења флуоресценције ципрофлорксацина додатком итријум-јона приказан је на Слици 59. У овом систему механизам флуоресценције се састоји из два дела. Први део је нелинеаран и не уклапа се у Штерн-Фолмеров дијаграм, док други део указује на засићење интензитета флуоресценције услед додавања итријум-јона.



Слика 59. Штерн-Фолмеров дијаграм засићења интензитета флуоресценције ципрофлорксацина додатком итријум-јона

4.3.2. Израчунавање константи стабилности метал-флуорохинолон комплекса

Фитовање целокупног емисионог флуоресцентног спектра метал-флуорохинолон система урађено је применом програма **HyperSpec**²⁰¹⁴ који припада групи програма **Hyperquad**²⁰⁰⁶. Овај програм замењује **pHаб** програм за одређивање константи равнотеже из спектрофотометријских, инфрацрвених, Раман и флуоресцентних података, под условом да спектрални интензитет сваке хемијске врсте буде пропорционалан концентрацији те врсте у ратвору. Флуоресцентни подаци су разматрани у области таласних дужина 400-500 nm. Резултати програма **HyperSpec**²⁰¹⁴ приказани су у поглављу дискусија резултата.

Константа стабилности награђеног комплекса може се израчунати и из дупло-реципрочног дијаграма:

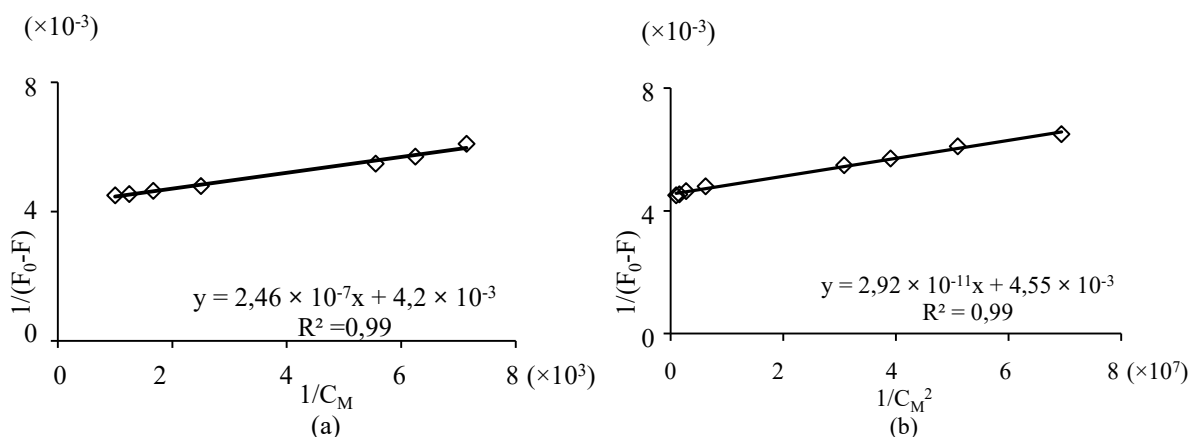
За 1:1 комплекс:

$$\frac{1}{F_0 - F} = \frac{1}{(F_0 - F_\infty)K_1 C_M} + \frac{1}{F_0 - F_\infty} \quad (122)$$

и за 1:2 комплекс:

$$\frac{1}{F_0 - F} = \frac{1}{(F_0 - F_\infty)K_2 C_M^2} + \frac{1}{F_0 - F_\infty} \quad (123)$$

Када се нацрта график зависности $1/(F_0 - F)$ од C_M^{-1} (Слика 60а) или C_M^{-2} (Слика 60б), константа стабилности се добија из односа одсечак/нагиб. Израчунате константе стабилности награђених комплекса бакра и левофлоксацина износиле су $\log K_1 = 4,23$ и $\log K_2 = 8,19$ тј. $\log \beta_1 = 4,23$ и $\log \beta_2 = 12,42$.



Слика 60. Дупло-реципрочни дијаграм система левофлоксацин-бакар

5. ДИСКУСИЈА РЕЗУЛТАТА

У оквиру ове дисертације, извршена су испитивања интеракција јона метала и флуорохинолона при физиолошким условима: $T=37^{\circ}\text{C}$, $I=0,15\text{ mol/L NaCl}$ у 27 различитих система (Табела 30). Циљ ових истраживања је утврђивање ефекта флуорохинолона на биоспецијацију есенцијалних, токсичних и терапеутских јона метала у крвној плазми.

Табела 30. Преглед испитиваних система

Лиганд	Метал
Офлоксацин	Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Y^{3+} , Al^{3+} и Gd^{3+} ;
Ципрофлоксацин	Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Y^{3+} , Al^{3+} и Gd^{3+} ;
Ломефлоксацин	Al^{3+} ;
Флероксацин	Al^{3+} ; Ni^{2+}
Левифлоксацин	Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Y^{3+} , Al^{3+} и Gd^{3+} ;
Моксифлоксацин	Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Y^{3+} , Al^{3+} и Gd^{3+} ;

Испитивања су вршена методама потенциометрије, спектрофотометрије, спектрофлуориметрије и електроспреј-масене спектрометрије. Одређене су равнотежне константе комплексирања наведених јона метала са неким типичним представницима класе флуорохинолона различитих генерација (Табела 30).

Увидом у хемијску структуру флуорохинолона, може се приметити да они могу бити веома погодни лиганди, пре свега за прелазне а затим и за остале p и f јоне метала. Имајући то у виду, у оквиру ове дисертације требало је утврдити:

- Да ли флуорохинолони могу да поремете биолошку равнотежу ћелијске и ванћелијске течности (флуида) везивањем есенцијалних јона метала и то пре свега d елемената (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+})? При томе, до поремећаја равнотеже може доћи због дисоцијације метал-протеин комплекса присутних у ћелијском флуиду.
- При паралелној терапији, када се јони метала уносе у облику лекова (антацида, контраст реагенаса и сличних), да ли долази до комплексирања тако егзогено унетих јона метала са флуорохинолонима при паралелној терапији?
- Да ли флуорохинолони могу утицати на јоне метала који се уносе у организам у облику различитих минерално-витаминских суплемената?
- Да ли флуорохинолони могу повећати растворљивост тј., мобилисати токсичне јоне метала из ткивних и коштаных депоа?

Одговори на ова питања у оквиру ове дисертације потражени су преко рачунарских симулација различитих типова равнотежа, које постоје у крвној плазми и унутар ћелијске течности.

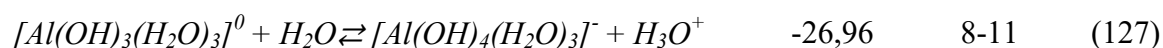
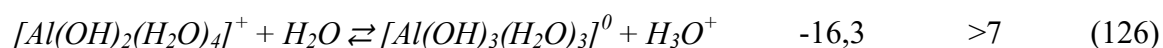
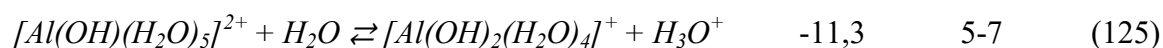
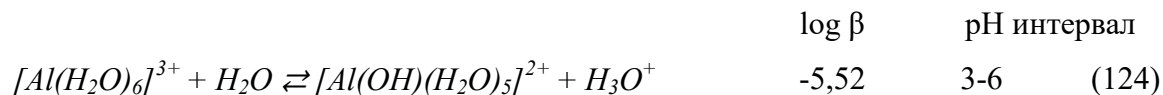
5.1. Преглед изучавања хидролизе јона метала

Хидролиза јона метала значајна је са аспекта токсичности ових јона у организму [6-12]. Јони Al^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+} у воденим растворима подлежу интензивној хидролизи тако да и у крвној плазми њихова значајна фракција се налази у облику хидролитичких комплекса. Разлог испитивања хидролизе ових јона упркос бројним литературним подацима, је недостатак података о хидролизи ових јона при физиолошким условима. У базама података као и из литературних извора, одакле су прикупљане константе стабилности хидролитичких комплекса [28,40], налазе се бројни резултати изучавања хидролизе при различитим експерименталним условима температуре, јонске јачине и концентрације јона метала ($T=25-150^{\circ}C$, $I=0,1-3,0\text{ mol/L}$ ($NaClO_4$, $NaNO_3$, $NaCl$, KCl), $[M]=0,01-80,00\text{ mmol/L}$). Специјације хидролизе испитиваних јона метала при физиолошким условима ($T=37^{\circ}C$, $I=0,15\text{ mol/L NaCl}$) разликују се од оних у другим условима због утицаја температуре, јонске средине, а посебно због ниских концентрација јона метала какве се јављају у крвној плазми. Ова три фактора битно мењају слику хидролизе јона метала у односу на *in vitro* услове. Због веома ниских концентрација метала *in vivo*, екстраполација података хидролизе *in vitro* компјутерском симулацијом, представља једино решење за утврђивање хидролитичких комплекса јона метала при физиолошким условима у крвној плазми.

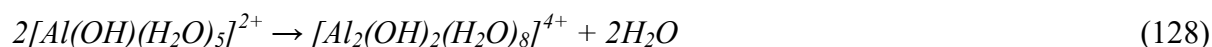
Значај познавања хидролизе јона метала је у томе што се битан део фракције метала у крвној плазми налази у виду наелектрисаних хидролитичких комплекса који имају друге реакционе путеве у односу на саме јоне метала или у односу на метал-протеин комплексе.

Хидролиза алуминијума. Најважнији неоргански комплекси алуминијума у воденим растворима, при биолошки значајним рН вредностима, јесу хидролитичке врсте алуминијума. Хидролиза и полимеризација алуминијума у воденим растворима је интензивно проучавана задњих неколико деценија [70]. У воденим растворима јони алуминијума се налазе у облику хидратисаног, хексааква комплекса $[Al(H_2O)_6]^{3+}$ при рН вредностима нижим од 5 [71-73]. С обзиром, да у воденом раствору при овим рН вредностима, постоје само хидратисани јони алуминијума, хидролитички комплекси

настају елиминацијом протона из молекула воде који су везани за алуминијум. При поступном повећању рН вредности и при ниским концентрација јона Al^{3+} , литературни извори указују на постојање мононуклеарних комплекса, $[Al(OH)]^{2+}$, $[Al(OH)_2]^+$, $[Al(OH)_3]^0$, $[Al(OH)_4]^-$, што се може генерално описати следећим реакцијама:

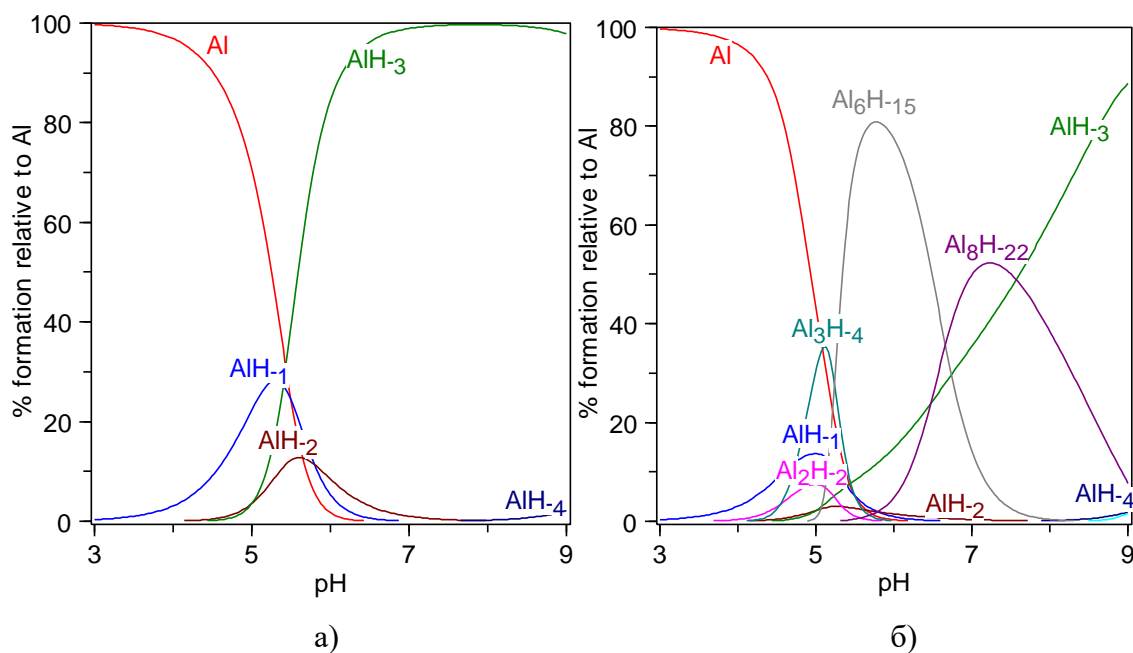


У многим студијама о хидролизи алуминијума је доказано да хидролиза не тече у правцу стварања само мононуклеарних комплекса [73]. Ови мономери (124-127) се полимеризују градећи вишеструко наелектрисане димере, тримере и полимере према реакцији:



У полинуклеарним комплексима, јон алуминијума је окружен са четири атома кисеоника, $[AlO_4]$, који граде мостну везу са другим мономерима, стварајући тако полимере типа $[Al_2(OH)_2]^{4+}$, $[Al_3(OH)_4]^{5+}$, $[Al_4(OH)_{10}]^{2+}$, $[Al_6(OH)_{15}]^{3+}$, $[Al_8(OH)_{20}]^{4+}$, $[AlO_4Al_{12}(OH)_{24}]^{7+}$, $[Al_{13}(OH)_{32}]^{7+}$, $[Al_{14}(OH)_{34}]^{8+}$, $[Al_{15}(OH)_{36}]^{9+}$ и $[Al_{15}(OH)_{37}]^{8+}$. Литературни подаци указују да се при ниским концентрацијама алуминијума стварају само мононуклеарни комплекси, док се при вишим концентрацијама ($> 10^{-3}$ mol/L) стварају полинуклеарни комплекси.

Специјација хидролизе алуминијума у физиолошким условима при различитим концентрацијама Al^{3+} јона, израчуната програмом HySS²⁰⁰⁹ приказана је на Слици 61 (ОН-групе представљене су као Н.).



Слика 61. Дистрибуциони дијаграми водених раствора алуминијума различитих концентрација: а) $[Al] = 5 \times 10^{-13} \text{ mol/L}$, б) $[Al] = 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$

При ниским концентрацијама алуминијума ($5 \times 10^{-13} \text{ mol/L}$), резултати специјације хидролизе (Слика 61а) указују на следеће хидролитичке комплексе: $[Al(OH)]^{2-}$, $[Al(OH)_2]^+$, $[Al(OH)_3]^0$ и $[Al(OH)_4]^-$. Комплекс $[Al(OH)]^{2-}$ је доминантан у киселој средини са максималном концентрацијом на $pH \sim 5$. Са повећањем pH раствора изнад 5, појављују се врсте хидролитичких комплекса $[Al(OH)_2]^+$ и $[Al(OH)_3]^0$. У области $pH = 5-7$, у малом проценту, јавља се хидролитички комплекс $[Al(OH)_2]^+$, док комплекс $[Al(OH)_3]^0$ постаје доминантан у области $pH = 6-9$. Даљим повећањем базности раствора, долази до појаве хидролитичког комплекса $[Al(OH)_4]^-$ који постаје доминантна врста. Разлог појаве само мононуклеарних комплекса је велико разблажење, односно ниска концентрација алуминијума. При већим концентрацијама алуминијума (Слика 61б) долази до појаве полинуклеарних комплекса, $[Al_2(OH)_2]^{4+}$, $[Al_3(OH)_4]^{5+}$, $[Al_6(OH)_{15}]^{3+}$ и $[Al_8(OH)_{22}]^{2+}$. Од полинуклеарних хидролитичких комплекса алуминијума, комплекси $[Al_6(OH)_{15}]^{3+}$ и $[Al_8(OH)_{22}]^{2+}$ представљају доминантне хидролитичке врсте у области $pH = 5-8$.

У Табели 31 приказани су резултати специјације хидролизе јона алуминијума при различитим концентрацијама у физиолошким условима. Може се уочити да је при ниским концентрацијама алуминијума доминантна хидролитичка врста мононуклеарни комплекс $[Al(OH)_3]^0$. При физиолошким условима ($pH \sim 7,4$) при ниским концентрацијама алуминијума доминантна врста је $[Al(OH)_3]^0$ са релативном

концентрацијом од ~99 %. При већим концентрацијама алуминијума (1×10^{-3} mol/L), због појаве полинуклеарних комплекса, концентрација овог комплекса износи ~45 %, док полинуклеарни комплекс $[Al_8(OH)_{22}]^{2+}$ има релативну концентрацију од ~51 % и он постаје доминантна врста.

Табела 31. Хидролитички комплекси алуминијума при физиолошким условима ($T=37^\circ C$, $I=0,15$ mol/L NaCl, $pH=7,4$)

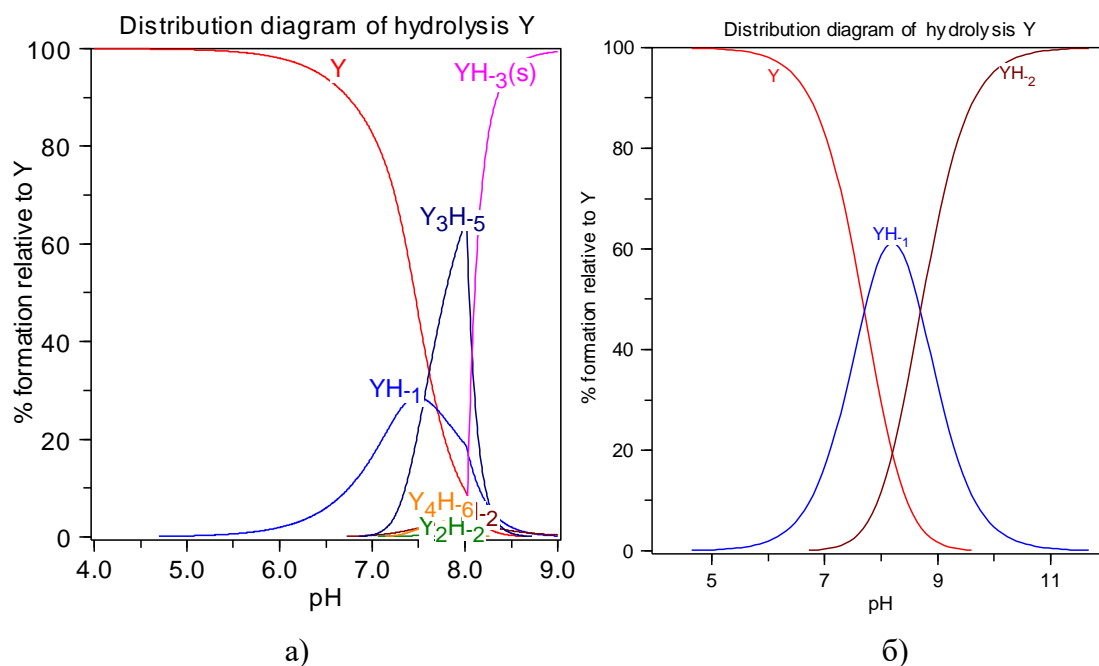
Укупна концентрација	$[Al^{3+}]=5 \times 10^{-13}$ mol/L	$[Al^{3+}]=1 \times 10^{-3}$ mol/L
<u>Хидролитички комплекс</u>	<u>% у односу на укупни Al</u>	
$[Al(OH)_3]^0$	99,54	45,01
$[Al(OH)_2]^+$	0,39	0,18
$[Al(OH)_4]^-$	0,06	0,03
$[Al_6(OH)_{15}]^{3+}$	0	3,53
$[Al_8(OH)_{22}]^{3+}$	0	51,25

Хидролитички комплекси алуминијума могу бити значајни у погледу потенцијалног уноса, транспорта и таложења у ткивима (кости, јетра, мождано ткиво и др.) [32]. Литературни подаци указују да токсичност алуминијума у организму зависи од облика у коме се он налази [33]. Иако је велики део алуминијума у крвној плазми везан за протеине (90%) (трансферин, албумин), ипак постоји мала фракција слободног алуминијума која може да доведе до токсичности (10%) [74-82]. Многе болести укључујући Алцхајмерову и Паркинсонову болест, повезане су са повећаном концентрацијом алуминијума у крвној плазми [32].

Хидролиза итријума. У литературним изворима није пронађено много података о хидролизи итријума при физиолошким условима, те је стога хидролитичка специјација проучавана потенциометријском и ESI-MS методом [83]. У воденим растворима јон итријума се налази у облику октахидрата са асиметрично распоређеним Y-O везама. Литературни подаци хидролизе итријума у воденим растворима указују на присуство мононуклеарних и полинуклеарних комплекса [84-90]. Од мономерних комплекса најзаступљенији су $[Y(OH)]^{2+}$ и $[Y(OH)_2]^+$, а од полимерних $[Y_2(OH)_2]^{4+}$ и $[Y_3(OH)_5]^{4+}$.

Специјација хидролизе итријума различитих концентрација при физиолошким условима приказана је на Слици 62. Резултати указују да при већим концентрацијама итријума (1×10^{-3} mol/L) у киселој средини доминирају следећи хидролитички комплекси (Слика 62а): $[Y(OH)]^{2+}$ и $[Y_3(OH)_5]^{4+}$. Формирање комплекса $[Y(OH)]^{2+}$ почиње на $pH \sim 5$ са максималном концентрацијом на $pH \sim 7,5$. У међувремену

полимерни комплекси $[Y_4(OH)_6]^{6+}$ и $[Y_2(OH)_2]^{4+}$ се јављају у малом проценту. Комплекс $[Y_3(OH)_5]^{4+}$ почиње да се ствара на рН~7 са максималном концентрацијом на рН~8. Повећање рН вредности изнад 8 доводи до појаве нерастворног талога $[Y(OH)_3]_{(s)}$, што је у складу са литературним подацима које су добили Бидреман и Либерато [109]. При ниским концентрацијама итријума (1×10^{-9} mol/L, Слика 62б), специјација хидролизе указује на стварање само мононуклеарних комплекса $[Y(OH)]^{2+}$ и $[Y(OH)_2]^+$. Комплекс $[Y(OH)]^{2+}$ има максималну концентрацију на рН~8, који повећањем рН, прелази у $[Y(OH)_2]^+$ комплекс, са максималном концентрацијом на рН~11.

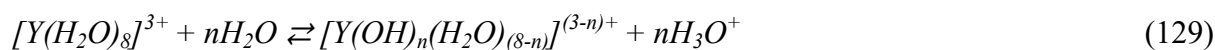


Слика 62. Дистрибуциони дијаграми водених раствора итријума различитих концентрација: а) $[Y] = 1 \times 10^{-3}$ mol/L, б) $[Y] = 1 \times 10^{-9}$ mol/L

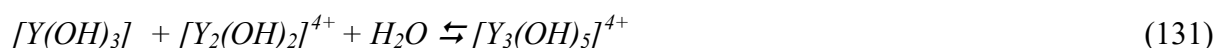
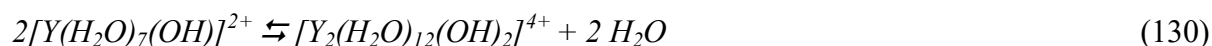
Табела 32. Хидролитички комплекси итријума при физиолошким условима ($T=37^\circ$ C, $I=0,15$ mol/L NaCl, $pH=7,4$)

Укупна концентрација	$[Y^{3+}] = 1 \times 10^{-9}$ mol/L	$[Y^{3+}] = 1 \times 10^{-3}$ mol/L
Хидролитички комплекс	% у односу на укупни Y	
Слободан Y	65,52	56,03
$[Y(OH)]$	32,84	28,08
$[Y(OH)_2]$	1,65	1,41
$[Y_2(OH)_2]$	0	0,24
$[Y_3(OH)_5]$	0	13,26
$[Y_4(OH)_6]$	0	1
$[Y(OH)_3]_{(s)}$	0	0

Механизам хидролизе итријума би могао да се напише следећом уопштеном реакцијом:



којом се стварају монуклеарни комплекси итријума, док се полимери стварају удруживањем већег броја истих или различитих мономера по реакцијама:

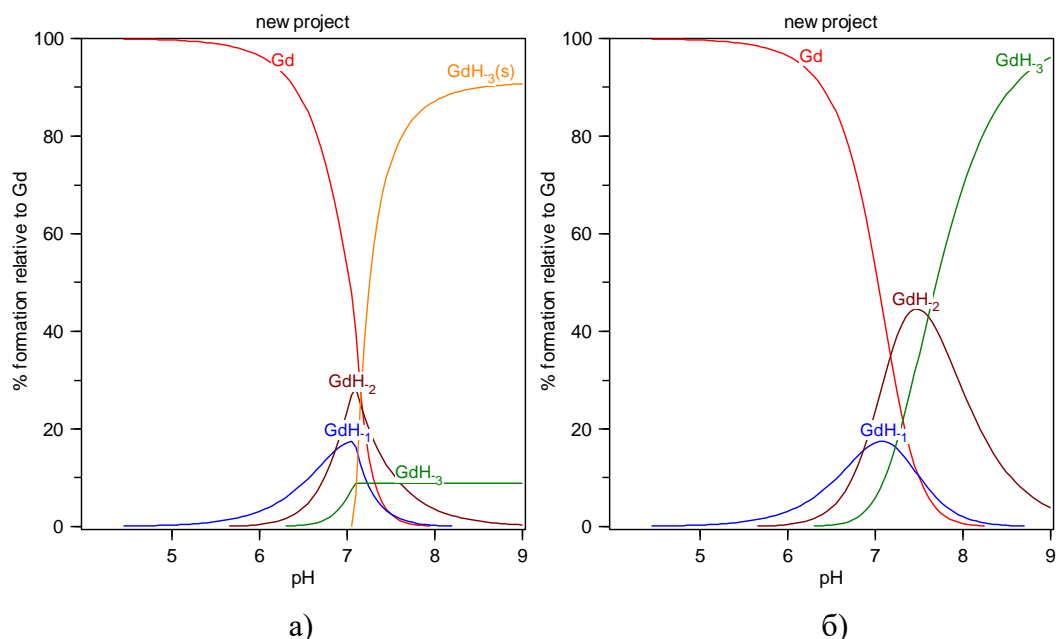


У Табели 32 приказани су резултати специјације хидролизе различитих концентрација итријума, при физиолошким условима. Може се уочити да се при малим концентрацијама итријума полинуклеарне врсте не налазе у раствору, већ само хидролитички мононуклеарни комплекси као и слободан јон итријума. При већим концентрацијама итријума долази до појаве полинуклеарних комплекса али у незнатном проценту, осим комплекса $[Y_3(OH)_5]^{4+}$ са максималном концентрацијом од ~13%.

У људском организму, итријум нема биолошку улогу и није неопходан за нормалну функцију организма. Међутим, излагање итријума и његових једињења током дужег периода, може бити штетно по организм, јер доводи до развитка болести попут плућне емболије и канцера [10,11]. Такође, наелектрисани хидролитички комплекси итријума могу да прођу унутар ћелије, различитим јонским каналима на ћелијским мембранама и тако да испоље токсичне ефекте [12].

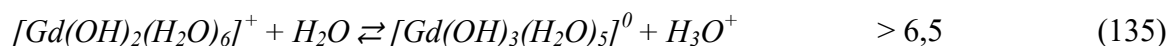
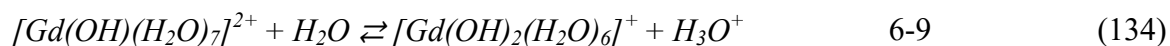
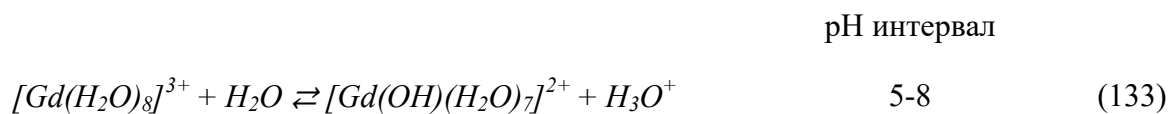
Хидролиза гадолинијума. Специјација хидролизе различитих концентрација гадолинијума при физиолошким условима приказана је на Слици 63. У воденим растворима, при физиолошким условима, испитивање специјације хидролизе гадолинијума указује на то да се при већим концентрацијама (1×10^{-3} mol/L) формирају мононуклеарни комплекси $[Gd(OH)]^{2+}$ и $[Gd(OH)_2]^+$ у широком спектру рН (5-8), који након повећања рН вредности изнад 7 прелази у нерастворни $[Gd(OH)_3]_{(s)}$. При ниским концентрацијама гадолинијума, специјација хидролизе гадолинијума има другачији изглед. Настанак комплекса $[Gd(OH)]^{2+}$ и $[Gd(OH)_2]^+$ почиње на рН 5 односно 6, са

максималном концентрацијом на рН око 7 и 7,5 респективно. Мононуклеарни хидролитички комплекс гадолинијума, $[Gd(OH)_3]^0$, постаје доминантна врста повећањем рН изнад 8.



Слика 63. Дистрибуциони дијаграми воденог раствора гадолинијума различитих концентрација: а) $[Gd]=1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$, б) $[Gd]=1,2 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$

Јони гадолинијума у воденом раствору на рН < 5 постоје у облику хидратисаног $[Gd(H_2O)_8]^{3+}$ комплекса са осам до девет молекула воде у унутрашњој сфери комплекса. Хидролиза овог комплекса на рН > 5 прати реакције:



Нерастворни комплекс $[Gd(OH)_3]_{(s)}$ настаје при рН вредности изнад 7 и постаје доминантна врста гадолинијума у воденом раствору.

У Табели 33 приказани су хидролитички комплекси при различитим концентрацијама гадолинијума у физиолошким условима. Доминантна врста при ниским концентрацијама гадолинијума ($1,2 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$) је $[Gd(OH)_2]^+$ са максималном

релативном концентрацијом од ~44%. Комплекси $[Gd(OH)_3]$ и $[Gd(OH)]^{2+}$ заступљени су у концентрацији од ~28% и ~13%, респективно. Такође, ниске концентрације гадолинијума не доводе до појаве талоба $[Gd(OH)_3]_{(s)}$, док је при већим концентрацијама његова количина знатно већа (~68%). Концентрације мононуклеарних хидролитичких комплекса се смањују са повећањем концентрације гадолинијума. Присуство полинуклеарних хидролитичких комплекса гадолинијума није идентификовано у значајној количини.

Табела 33. Хидролитички комплекси гадолинијума при физиолошким условима ($T=37^\circ$ C, $I=0,15$ mol/L NaCl, $pH=7,4$)

Укупна концентрација	$[Gd^{3+}]=1,2 \times 10^{-9}$ mol/L	$[Gd^{3+}]=1 \times 10^{-3}$ mol/L
Хидролитички комплекс	% у односу на укупни Gd	
Слободан Gd	15,57	5,01
$[Gd(OH)]$	12,71	4,09
$[Gd(OH)_2]$	43,99	14,16
$[Gd(OH)_3]$	27,73	8,93
$[Gd(OH)_3]_{(s)}$	0	67,81

Гадолинијум улази у састав контраст реагенса (хелати гадолинијума) који се користе у компјутерској топографији (СТ) и магнетно-резонантним снимањима (MRI) [91]. Токсичност ових реагенаса је приписана слободном гадолинијуму који настаје дисоцијацијом ових хелатних комплекса. Некомплексирани гадолинијум депонује се у коштаном ткиву, кожи, бубрезима, јетри и мозгу код животиња и људи. С тога, његово задржавање у телесним ткивима може представљати извор токсичности. Такође, слободни јони гадолинијума имају сличан јонски радијус као калцијум, те с тога, могу пореметити функције које су зависне од калцијума, као што су мишићна контракција и пренос нервних импулса [91].

Сумирањем резултата хидролизе ових тровалентних јона метала може се уочити да се при физиолошким условима и концентрацијама, ови метали налазе у облику мононуклеарних хидролитичких комплекса састава $M(OH)_x$ (где x је број ОН група). Јони алуминијума при рН 7,4 налазе се у облику комплекса $[Al(OH)_3]^0$, док се јони итријума на овој рН вредности налазе у облику $[Y(OH)]^{2+}$ комплекса. Доминантан комплекс гадолинијума при физиолошкој рН вредности је $[Gd(OH)_2]^+$. Може се уочити да на сличности у хидролизи испитиваних јона метала утичу наелектрисање, електронегативност, која опада у низу $Al^{3+} > Y^{3+} > Gd^{3+}$, као и јонски радијус, који расте у низу $Al^{3+} < Y^{3+} < Gd^{3+}$. С обзиром да јачина везе између молекула воде и јона

хидратисаног метала опада са порастом полупречника, онда је постојање комплекса $[Al(OH)_3]^0$ оправдано јер је алуминијум најмањи од осталих јона метала. Сличност у јонским радијусима и електронегативности итријума и гадолинијума може објаснити чињеницу њиховог сличног понашања у воденим растворима.

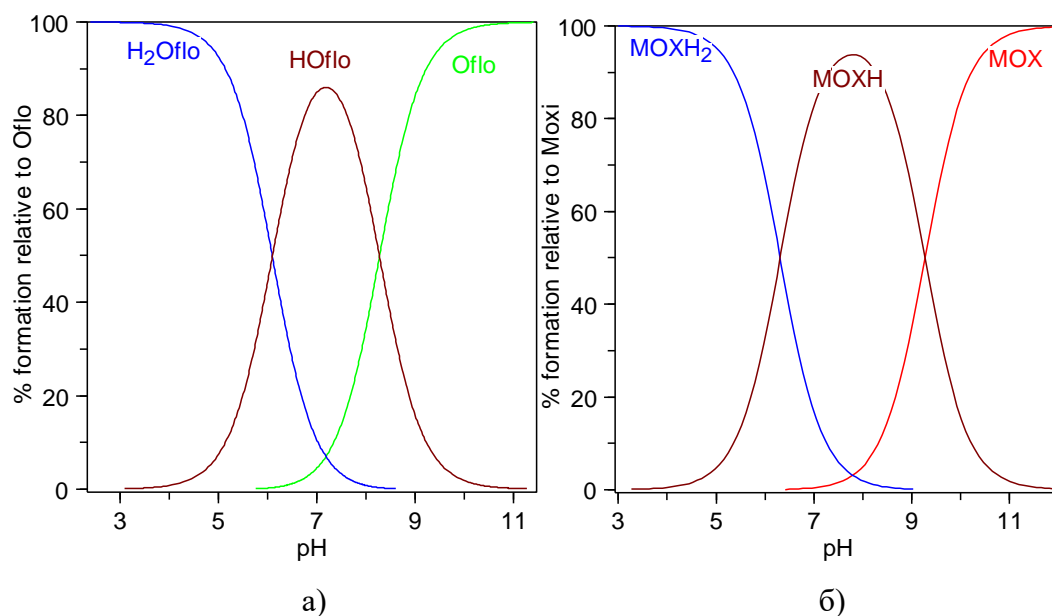
5.2. Изучавање ацидо-базних особина флуорохинолона

Ацидо-базне особине флуорохинолона изучаване су методама потенциометрије и спектрофотометрије. Од флуорохинолона изучавани су офлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин и флероксацин, који су амфотерна једињења. На Слици 19 приказана је зависност средњег протонског броја \bar{n}_H од рН раствора моксифлоксацина. Може се видети да крива протоновања има два превоја са максимумом на $\bar{n}_H=2$. Први плато, на рН=2-5, указује на протонован облик моксифлоксацина (катјонски облик H_2Q^+) у киселој средини. Други плато се јавља у рН области од 7 до 9, што указује на отпуштање протона са карбоксилне групе [67]. У овој области рН флуорохинолони се налазе у диполарном облику (HQ^\pm). Након рН 9, моксифлоксацин се налази у свом анијонском облику (Q^-). Аналогно моксифлоксацину, остали флуорохинолони се слично понашају у воденим растворима.

Апсорпциони спектри офлоксацина на различитим вредностима рН приказани су на Слици 20, где је уочљива асиметрична нискоенергетска трака на око 340 nm, која потиче од апсорпције пиперазинског супституента и π -електрона карбонила и пиридинског прстена. Симетрична високоенергетска трака на око 290 nm, карактеристична за све хинолоне, потиче од делокализованог π -електронског система хинолонског језгра. Обе траке (карактеристична симетрична високоенергетска и асиметрична нискоенергетска) су резултат $\pi \rightarrow \pi$ и $n \rightarrow \pi$ прелаза унутар хинолонског језгра офлоксацина. Са повећањем рН вредности до рН 7, интензитет ове траке расте и истовремено долази до појаве још једног слабо раздвојеног апсорпционог максимума на око 340 nm. Са даљим порастом рН вредности, интензитет траке опада и она поприма више симетричан изглед.

Константе протоновања флуорохинолона одређене су из потенциометријских и спектрофотометријских мерења у 0,15 mol/L NaCl средини на 310,0 K, и дате су у Табели 22.

На основу вредности константи протоновања флуорохинолона израчунати су дистрибуциони дијаграми флуорохинолона. Дистрибуциони дијаграми у раствору офлоксацина и моксифлоксацина приказани су на Слици 64.



Слика 64. Дистрибуциони дијаграм офлоксацина (а) и моксифлоксацина (б) у физиолошким условима

При нижим рН вредностима, анјон флуорохинолона је протонован на азоту и карбоксилатном анјону. У раствору налази у катјонском облику који преовлађује на нижим рН вредностима. При повећању рН вредности долази до депротоновања флуорохинолона, при рН око 7 највећа је концентрација диполарног јона, а на рН већим од 9,5 преовлађује његов анјонски облик. Према томе, у реакцијама комплексирања требало би ове честице посматрати као лиганде.

Већина флуорохинолона постоји у диполарном облику, због присуства карбоксилне и пиперазинске групе, које су слабе и обезбеђују добру растворљивост флуорохинолона у киселим и базним срединама. Пошто су флуорохинолони слабе органске киселине, као протон акцептор појављује се секундарна амино група из пиперазинског, пиролидинског, пиперидинског прстена који може да прими протон и пређе у амонијум групу. Протон донор је карбоксилна група везана за хинолонско језгро. Из Табеле 34 може се уочити да вредност за $pK_{a,1}$, која одговара киселости карбоксилне групе је у опсегу 5,51-6,31, док вредност $pK_{a,2}$, која одговара базности пиперазинске групе је у опсегу 7,9-9,27. Код свих флуорохинолона киселе особине амонијум групе су мање изражене него киселе особине карбоксилне групе [67]. Оне су последица стабилизације карбоксилатног анјона ($-\text{COO}^-$) позитивним резонантним

ефектом (+R) хинолонског језгра као и успостављања водоничне везе између карбоксилног водоника и суседног карбонилног кисеоника у положају 4.

Табела 34. $pK_{a,1}$ и $pK_{a,2}$ вредности флуорохинолона при физиолошким условима

По киселости ↓	$pK_{a,1}$	По базности ↓	$pK_{a,2}$
Ломефлоксацин	5,51	Моксифлоксацин	9,27
Флероксацин	5,60	Ципрофлоксацин	8,81
Левифлоксацин	5,78	Ломефлоксацин	8,71
Ципрофлоксацин	5,90	Офлоксацин	8,27
Офлоксацин	6,04	Флероксацин	8,08
Моксифлоксацин	6,31	Левифлоксацин	7,90

Специјација флуорохинолона је у директној корелацији са биорасположивошћу хинолона, везивању серумских протеина као и са антибактеријском активношћу [18]. Ова специјација је такође важна у синтези металних комплекса [16]. У киселој средини молекули флуорохинолона постоје у катјонском облику, док се у неутралним, слабо киселим и слабо базним срединама налазе у облику диполарног јона. У базној средини молекули флуорохинолона су у ањонском облику. Може се закључити да се флуорохинолони налазе у облику диполарног јона у области рН од 3 до 11 и сходно њиховом капацитету могу да ступају у интеракцију са јонима метала. У таквим комплексима, хинолони могу да имају улогу бидентантног, монодентантног као и мостног лиганда. У неким комплексима флуорохинолони су координовани преко кисеоника депротоноване карбоксилне групе и кето групе истог прстена или преко оба азота пиперазинског језгра. Такође могу бити монодентатни лиганди, везани за метал терминалним азотом пиперазинског језгра.

5.3. Комплексирање јона метала са флуорохинолонима

5.3.1. Комплексирање Cu^{2+} -јона и флуорохинолона

Одређивање константи стабилности комплекса у растворима бакар-флуорохинолон система вршено је из потенциометријских, спектрофотометријских, спектрофлуориметријских и масено-спектрометријских мерења у 0,15 mol/L NaCl средини, на 310 K, при чему је однос концентрација метал-флуорохинолон био 1:1 и 1:2.

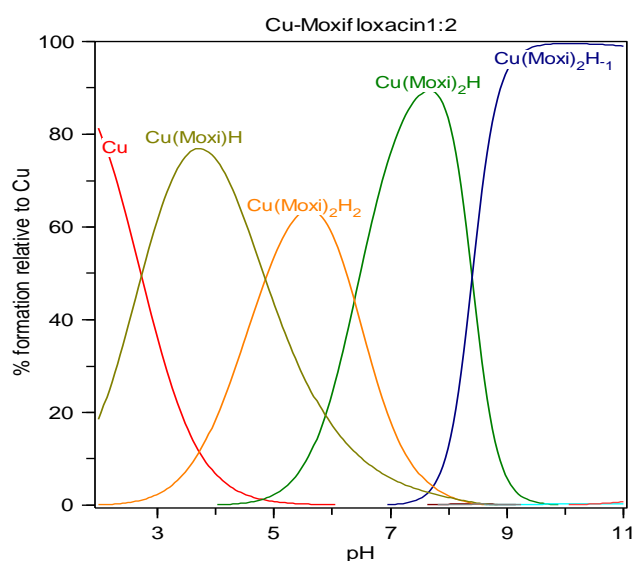
На Слици 21 приказане су титрационе криве система бакар-офлоксацин, где се може уочити поклапање кривих на почетку титрације. Са повећањем рН раствора у области где је вредност титрационог параметра око -0,2 до 0, долази до раздвајања криве која потиче од самог офлоксацина. При рН вредности између 4 и 6, вредност титрационог параметра за сам офлоксацин износи 0, док за бакар-офлоксацин има вредност 0,5-1. Поклапање све три криве настаје када је вредност рН ~8. Изнад ове вредности рН, криве се разилазе. При вредности титрационог параметра 2, рН вредност бакар-офлоксацин кривих у односу на сам офлоксацин опада.

Сви UV-VIS спектри раствора Cu^{2+} -офлоксацин система на различитим рН вредностима показују интензивну високо енергетску траку од 290 до 300 nm, и ниско енергетску траку у области између 330 и 380 nm, са два уочљива максимума на око 340 и 370 nm. Високо енергетска трака је последица $\pi \rightarrow \pi^*$ електронског прелаза у ароматичном прстену, док су максимуми на $n \rightarrow \pi^*$ последица прелаза у карбонилној и карбоксилној групи. Два мања уочљива максимума у већем опсегу таласних дужина су последица равнотеже офлоксацина који формира интермолекуларну водоничну везу са молекулима воде као растварачом, и са 4-кето и 3-карбоксилном групом киселине. Повећањем рН вредности од 2 до 12 приметно је да се максимум са већим интензитетом значајно помера улево ка нижим таласним дужинама (хипсохромно или плаво померање). Уочљиво је и битно смањење интензитета овог максимума. Два максимума у области од 330 до 380 nm, повећањем рН вредности показују мале промене облика, положаја и интензитета трака. Значајно се мање померају ка већим таласним дужинама (батохромно или црвено померање), са мањим порастом интензитета трака. Интензитет траке на 340 nm расте са повећањем вредности рН, а интензитет траке на 370 nm, као и високо енергетске траке, опада са повећањем вредности рН. У присуству јона Cu^{2+} у односу на спектар чистог офлоксацина, уочљиво је батохромно (црвено) померање свих апсорпционих трака ка већим таласним дужинама.

Спектрофлуориметријске титрације су извођене додатком познате концентрације бакарног јона у раствор левофлоксацина који је пуферован помоћу фосфатног пуфера на рН=7,4. Са Слике 23 се може уочити смањење интензитета флуоресценције левофлоксацина након додатка бакарног јона. Максимум емисије левофлоксацина (482 nm) незнатно се помера након додатка бакарног јона. Да би се утврдио механизам флуоресценције, коришћен је Штерн-Фолмеров дијаграм. Резултати указују да се флуоресцентно гашење левофлоксацина у присуству бакар-јона одиграва по статичном

механизму као резултат формирања нефлуоресцентног комплекса између флуорофоре (левофлоксацина) и *квенчера* (гасиоца Cu^{2+} -јона). Из нагиба Штерн-Фолмеровог дијаграма, одређена је Штерн-Фолмерова константа. Добијена вредност износила је $K_{SV} = 1,82 \times 10^4$ или $\log K_{SV} = 4,26$. Константе стабилности комплекса бабра и левофлоксацина израчунате су помоћу дупло-реципрочног дијаграма (Слика 56) и износиле су $\log K_1 = 4,23$ и $\log K_2 = 8,19$ тј. $\log \beta_1 = 4,23$ и $\log \beta_2 = 12,42$.

На основу вредности константи стабилности комплекса, израчунати су дистрибуциони дијаграми система бакар-флуорохинолон. Дистрибуциони дијаграм у растворима бакар-моксифлоксацин система приказан је на Слици 65.

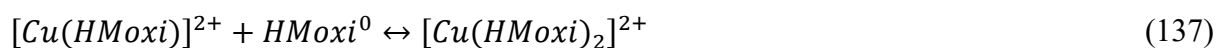


Слика 65. Дистрибуциони дијаграми комплекса Cu^{2+} -јона и моксифлоксацина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37 °C

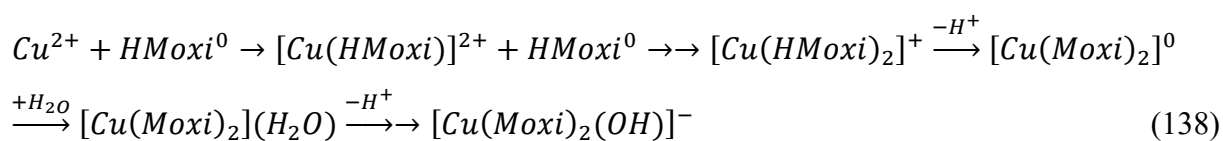
Као што се може видети на Слици 65, на нижим вредностима рН (мањим од 3) хидратисани бакарни јон је доминантан у раствору. Са повећањем рН вредности изнад 3, настанак $\text{Cu}(\text{HMOxi})^{2+}$ комплекса (Cu(Moxi)H на дијаграму) почиње највероватније реакцијом:



са максималном концентрацијом на рН = 4. Овај комплекс везује још један молекул моксифлоксацина након пораста рН, стварајући $[\text{Cu}(\text{HMOxi})_2]^{2+}$ комплекс (Cu(Moxi)₂H₂ на дијаграму) са максималном концентрацијом на рН~6, реакцијом:



На рН вредностима изнад 6,5 овај комплекс отпушта један протон стварајући комплекс $[Cu(HMoxi)Moxi]^+$ ($Cu(Moxi)_2H$ на дијаграму) са максималном концентрацијом на рН вредности блиској физиолошкој. Даљим порастом рН долази до отпуштања још једног протона формирајући $[Cu(Moxi)_2(OH)]$ комплекс ($Cu(Moxi)_2H_{-1}$ на дијаграму) на рН > 8. Комплекс $[Cu(Moxi)_2]^0$ се налази у безначајној концентрацији између рН вредности 7,5–8,5. Уопштена реакција за овај систем пратила би следећу шему:

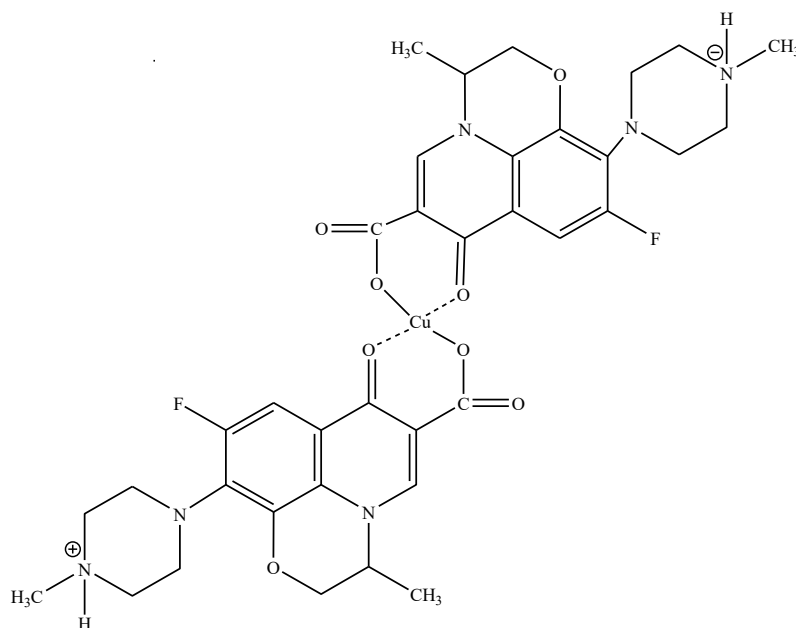


Бакар(II) јон може имати координацион број 4, 5 и 6. У $[Cu(HMoxi)_2]^{2+}$ комплексу, моксифлоксацин се понаша као бидентатни О,О-лиганд, формирајући шесточлани прстен са 4-кето и 3-карбоксилног кисеоника [15]. Остала два места се преписују молекулима воде, при чему је један молекул јаче везан за јон бабра и он је залужан за хидролизу повећењем рН вредности.

Анализом ESI-MS спектра, у раствору бабра и флуорохинолона потврђено је присуство комплекса идентификованих потенциометријском методом (Табела 34). Најинтензивнији сигнали се могу приписати 1: 2 и 1:1 (M:L) комплексима, што се може видети у Табели 35. Могућа структура комплекса бабра и моксифлоксацина приказана је на Слици 66.

Табела 35. Експерименталне и теоријске вредности (m/z) ESI-MS мерења у раствору бабра и флуорохинолона на рН = 4,5

Флуорохинолон	Комплекс					
	$[ML]^+$		$[ML_2]^+$		$[M_2L_3]^+$	
	$(m/z)_e$	$(m/z)_t$	$(m/z)_e$	$(m/z)_t$	$(m/z)_e$	$(m/z)_t$
Моксифлоксацин	464,3	463,9	865,0	864,8	1327,7	1327,3
Офлоксацин	425,1	424,9	784,2	784,2	-	-
Левифлоксацин	425,0	424,9	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	-	-	724,1	724,2	-	-



Слика 66. Могућа структура комплекса $[Cu(HMoxi)_2]^{2+}$ у раствору

5.3.2. Комплексирање Zn^{2+} -јона и флуорохинолона

Испитивање комплексирања у растворима цинк-флуорохинолон система проучавано је из потенциометријских, спектрофотометријских и спектрофлуориметријских мерења у 0,15 mol/L NaCl средини, на 310 K, при чему је однос концентрација метал-флуорохинолон био 1:1 и 1:2.

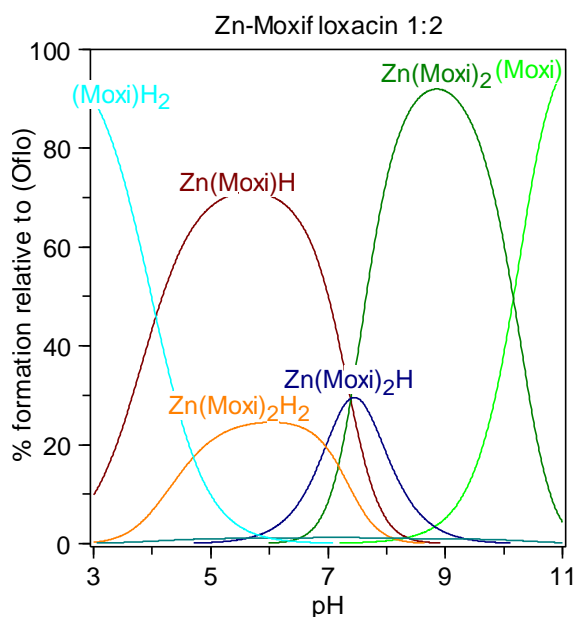
Титрационе криве система цинк-моксифлоксацин приказане на Слици 67 указују на јако комплексирање, што се може уочити због померања кривих ка већим вредностима титрационог параметра.

Сви UV-VIS спектри раствора Zn^{2+} -ципрофлоксацин система (Слика 26) на различитим рН вредностима показују интензивну високоенергетску траку испод 300 nm, и нискоенергетску траку у области између 330 и 380 nm, са два уочљива максимума на око 340 и 370 nm. Високо енергетска трака је последица $\pi \rightarrow \pi^*$ електронског прелаза у ароматичном прстену, док су максимума на $n \rightarrow \pi^*$ последица прелаза у карбонилној и карбоксилној групи. Два мања уочљива максимума у већем опсегу таласних дужина су последица равнотеже ципрофлоксацина који формира интермолекуларну водоничну везу са молекулима воде као растварача, и са 4-кето и 3-карбоксилном групом киселине. Са повећањем рН вредности од 2 до 12 приметно је да се максимум са већим интензитетом значајно помера улево ка нижим таласним

дужинама (хипсохромно или плаво померање). Уочљиво је и битно смањење интензитета овог максимума. Два максимума у области од 330 до 380 nm, показују мале промене облика, положаја и интензитета трака. Померање је значајно мање ка већим таласним дужинама (батохромно или црвено померање), са мањим порастом интензитета трака. Интензитет траке на 340 nm расте са повећањем вредности рН, а интензитет траке на 370 nm као и високо енергетске траке опада са повећањем вредности рН. У присуству јона Zn^{2+} у односу на спектар чистог ципрофлоксацина, уочљиво је батохромно (црвено) померање свих апсорпционих трака ка већим таласним дужинама.

На основу вредности константи стабилности комплекса израчунати су дистрибуциони дијаграми система цинк-флуорохинолон. Дистрибуциони дијаграм у растворима цинк-моксифлоксацин система приказан је на Слици 67.

У киселој средини, на нижим рН вредностима (испод 3) у раствору је доминантан протонани облик лиганда $[H_2Moxi]^+$. Са повећањем рН јавља се комплекс $[Zn(HMoxi)]^{2+}$ са максимумом на рН 6. Истовремено запажа се стварање комплекса $[Zn(HMoxi)_2]^{2+}$ са максималном концентрацијом око 20%. Даље повећањем рН вредности доводи до појаве $[Zn(Moxi)_2H]^+$ комплекса са максимумом концентрације од 30% на рН 7,5. На рН вредности изнад 7,5 доминантна врста која се јавља у раствору је комплекс $[Zn(Moxi)_2]^0$ са максимумом концентрације на рН 9. Даље повећање доводи до појаве депротонаног облика моксифлоксацина $[Moxi]^-$.



Слика 67. Дистрибуциони дијаграми комплекса Zn^{2+} -јона и моксифлоксацина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C

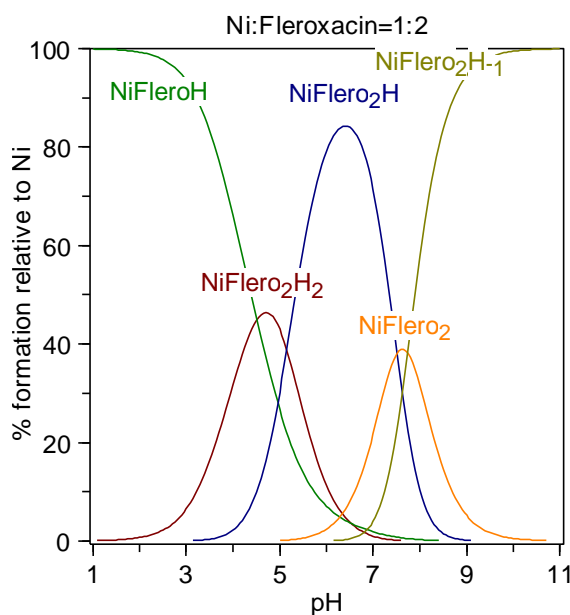
5.3.3. Комплексирање Ni^{2+} -јона и флуорохинолона

Проучавање комплексирања у растворима никал-флуорохинолон система проучавано је из потенциометријских и спектрофотометријских мерења у 0,15 mol/L NaCl средини, на 310 K, при чему је однос концентрација метал-флуорохинолон био 1:1 и 1:2. Титрационе криве система никал-моксифлоксацин приказане су на Слици 27. Померање кривих удесно у односу на сам лиганд, указује на јако комплексирање никла и моксифлоксацина.

Сви UV-VIS спектри раствора Ni^{2+} -левофлоксацин система (Слика 28) на различитим рН вредностима показују интензивну високоенергетску траку од 290 до 300 nm, и нискоенергетску траку у области између 330 и 380 nm. Високоенергетска трака је последица $\pi \rightarrow \pi^*$ електронског прелаза у ароматичном прстену, док су максимуми на $n \rightarrow \pi^*$ последица прелаза у карбонилној и карбоксилној групи. Два мања уочљива максимума у већем опсегу таласних дужина последица су равнотеже левофлоксацина који формира интермолекуларну водоничну везу са молекулима воде као растварача, и са 4-кето и 3-карбоксилном групом киселине. Повећањем рН вредности раствора, приметно је да се максимум са већим интензитетом значајно помера улево ка нижим таласним дужинама (хипсохромно или плаво померање). Уочљиво је и битно смањење интензитета овог максимума. Два максимума у области од 330 до 380 nm, повећањем рН вредности показују мале промене облика, положаја и интензитета траке. Значајно се мање померају ка већим таласним дужинама (батохромно или црвено померање), са мањим порастом интензитета траке. Интензитет траке на 340 nm расте са повећањем вредности рН, а интензитет траке на 370 nm, као и високо енергетске траке, опада са повећањем вредности рН. У присуству јона Ni^{2+} у односу на спектар чистог левофлоксацина, уочљиво је батохромно (црвено) померање свих апсорпционих трака ка већим таласним дужинама.

На основу вредности константи стабилности комплекса никла и флуорохинолона приказаним у Табели 26, израчунати су дистрибуциони дијаграми система никал-флуорохинолон. На Слици 68 је приказан дистрибуциони дијаграм никла и флероксацина. При рН вредностима мањим од 3, доминантан комплекс је $[Ni(HFlero)]^{2+}$ са максималном концентрацијом на рН 2. Повећањем рН вредности доводи до стварања комплекса $[Ni(HFlero)_2]^{2+}$ са максималном концентрацијом на рН 5. Даљим повећањем рН вредности јавља се комплекс $[NiH(Flero)_2]^+$, који настаје у области рН од 5 до 8,5 са максималном концентрацијом на рН око 7. Повећање рН

изнад 7 доводи до појаве $[Ni(Flero)_2]^0$ комплекса са максималном концентрацијом око 40% који даљим повећањем рН прелази у комплекс $[Ni(Flero)_2(OH)]^-$ са максимумом концентрације на рН изнад 9.



Слика 68. Дистрибуциони дијаграми комплекса Ni^{2+} -јона и флероксацина (1:2) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C

5.3.4. Комплексирање Al^{3+} -јона и флуорохинолона

Комплексирања у растворима Al^{3+} -флуорохинолон система проучавано је из потенциометријских и спектрофлуориметријских мерења у 0,15 mol/L NaCl средини, на 310 K, при чему је однос концентрација метал-флуорохинолон био 1:1, 1:2 и 1:3.

Потенциометријска мерења система алуминијум-флуорохинолон дата су у Прилогу (Табела 22П-27П), док су на Слици 29 приказане титрационе криве система алуминијум-левофлоксацин. Са повећањем односа метал:лиганд, уочава се померање кривих удесно у односу на сам лиганд, што указује на јако комплексирање алуминијума и левофлоксацина.

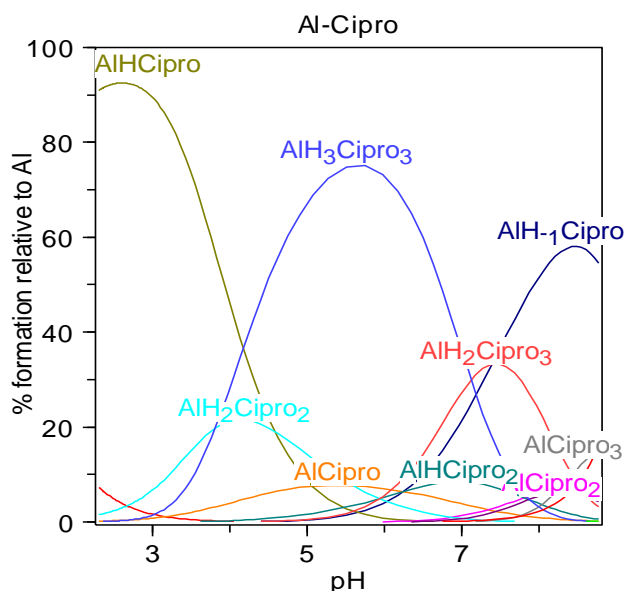
Израчунате константе стабилности добијене обрачуном експерименталних података потенциометријских мерења програмом **Hyperquad**²⁰⁰⁶ приказани су у Табели 27. Резултати константи стабилности комплекса су у складу са литературним подацима [47-50].

Спектрофлуориметријске титрације су извођене додатком познате концентрације алуминијум јона у раствор левофлорксацина који је пуферован помоћу ТРИС пуфера на $\text{pH}=7,4$. Из нагиба Штерн-Фолмеровог дијаграма одређена је Штерн-Фолмерова константа. Добијена вредност износила је $K_{SF}= 9,5 \times 10^2$. Условне константе стабилности комплекса алуминијума и левофлорксацина израчунате су помоћу **НурСпес**²⁰¹⁴ програма и приказане су у Табели 36.

Табела 36. Условне константе стабилности Al^{3+} -левофлорксацин система ($\text{pH}=7,4$)

Условне константе	Al^{3+} - Levo
$\log \beta'_1$	$8,27 \pm 0,02$
$\log \beta'_2$	$12,60 \pm 0,01$
$\log \beta'_3$	$16,64 \pm 0,02$
статистика	$s=1,23$

На основу константи стабилности комплекса алуминијума и флуорохинолона израчунати су дистрибуциони дијаграми. На Слици 69 приказан је дистрибуцион дијаграм система алуминијум-ципрофлорксацин.

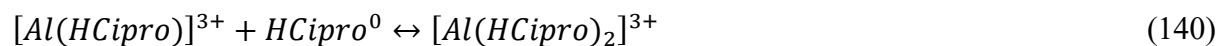


Слика 69. Дистрибуциони дијаграми комплекса Al^{3+} -јона и цiproфлорксацина (1:3) у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$ средини на 37°C

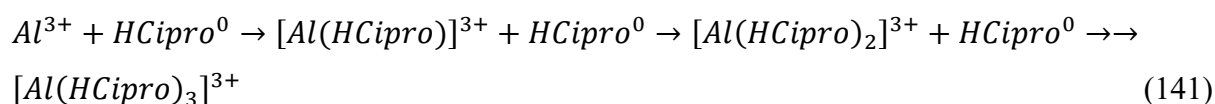
Може се уочити стварање комплекса $[\text{Al}(\text{HCipro})]^{3+}$, са максималном концентрацијом на $\text{pH}=3$. Овај комплекс се вероватно ствара између Al^{3+} јона и цiproфлорксацина реакцијом:



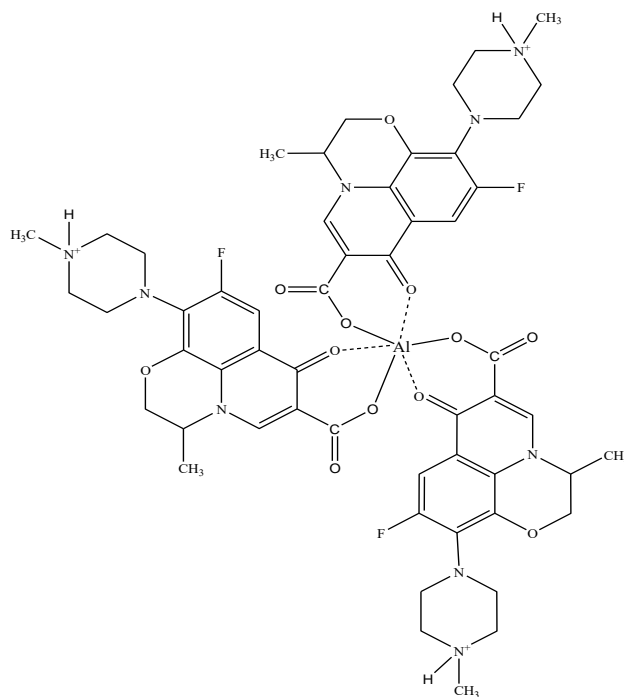
Комплекс $[\text{Al}(\text{HCipro})]^{3+}$ везује још један молекул ципрофлоксацина након пораста рН, стварајући $[\text{Al}(\text{HCipro})_2]^{3+}$ реакцијом:



Овај комплекс са порастом рН везује трећи молекул ципрофлоксацина градећи тако $[\text{Al}(\text{HCipro})_3]^{3+}$, са максималном концентрацијом од 75% на рН 6. На рН вредности већој од 6, протоновани ципрофлоксацин из комплекса $[\text{Al}(\text{HCipro})_3]^{3+}$ отпушта протон дајући $[\text{Al}(\text{Cipro})(\text{HCipro})_2]^{2+}$ а онда и групу депротованих комплекса по реакцији:



Могућа структура овог комплекса би била:



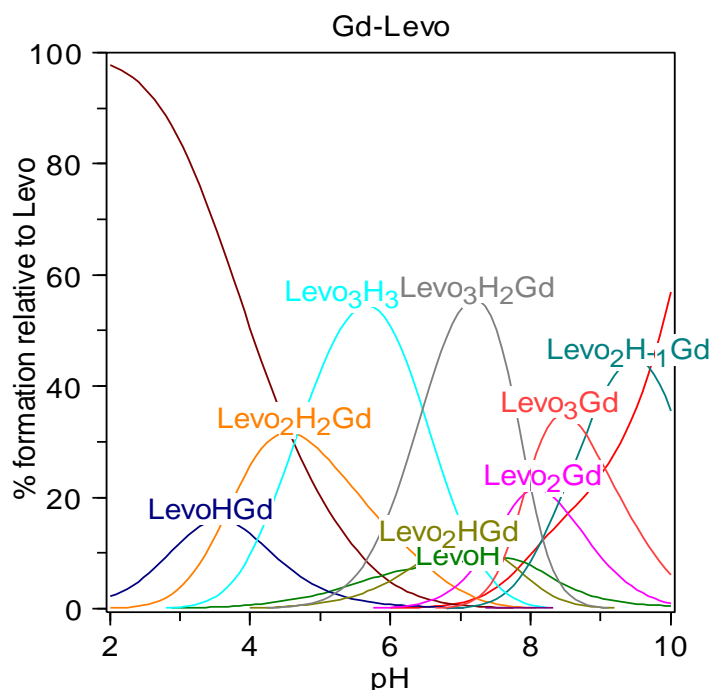
Слика 70. Могућа структура комплекса алуминијума и ципрофлоксацина у раствору

5.3.5. Комплексирање Gd^{3+} -јона и флуорохинолона

Испитивање комплексирања у растворима гадолинијум-флуорохинолон система вршено је потенциометријским, спектрофлуориметријским и ESI-MS мерењима.

На Слици 31 приказане су титрационе криве система Gd^{3+} -ципрофлоксацин, где се може уочити померање кривих удесно услед повећања концентрационог односа метал-лиганд. Растојање између титрационих кривих које су добијене приликом титрације чистог цiproфлоксацина и титрације смеше гадолинијума и цiproфлоксацина указује на комплексирање, због ослобађања водоничног јона што доводи до померања титрационих кривих удесно.

Изречунате константе стабилности у растворима гадолинијум јона и флуорохинолона дате су у Табели 28. На основу константи стабилности комплекса гадолинијума и флуорохинолона израчунати су дистрибуциони дијаграми. На Слици 71 је приказан дистрибуцион дијаграм система гадолинијум-левофлоксацин.

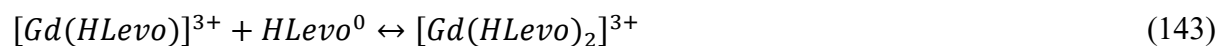


Слика 71. Дистрибуциони дијаграм система гадолинијум-левофлоксацин (1:3) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C

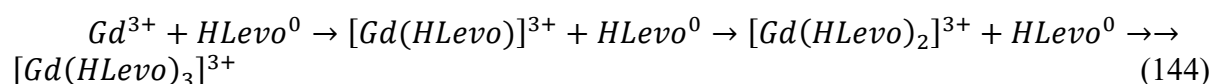
Може се уочити стварање комплекса $[Gd(HLevo)]^{3+}$, са максималном концентрацијом на $pH \sim 3,5$. Овај комплекс се вероватно ствара између Gd^{3+} јона и левофлоксацина реакцијом:



Комплекс $[Gd(HLevo)]^{3+}$ везује још један молекул левофлоксацина након пораста рН, стварајући $[Gd(HLevo)_2]^{3+}$ реакцијом:



Са порастом рН, овај комплекс, везује трећи молекул левофлоксацина градећи $[Gd(HLevo)_3]^{3+}$ са максималном концентрацијом од 55% на рН око 6. На рН већој од 6, неутрални левофлоксацин из комплекса $[Gd(HLevo)_3]^{3+}$ отпушта протон дајући $[Gd(Levo)(HLevo)_2]^{2+}$ а онда и групу депротованих комплекса по реакцији:



Спектрофлуориметријска титрација моксифлоксацина раствором гадолинијума је приказана на Слици 32, где се може уочити смањење интензитета флуоресценције моксифлоксацина након додатка гадолинијум јона. Из нагиба Штерн-Фолмеровог дијаграма одређена је константа ($K_{SV} = 1,6 \times 10^2$). Условне константе стабилности комплекса гадолинијума и моксифлоксацина израчунате су помоћу **НурСпец**²⁰¹⁴ програма и приказане су у Табели 37.

Табела 37. Условне константе стабилности Gd^{3+} -моксифлоксацин система	
Условне константе	Gd^{3+} - Мокси
$\log \beta'_1$	3,97±0,02
$\log \beta'_2$	9,91±0,01
$\log \beta'_3$	14,59±0,02
статистика	s=0,76

Анализом ESI-MS спектра може се закључити да најинтензивнији сигнали потичу од 1:1, 1:2 и 1:3 (M:L) комплекса (Табела 38), што потврђује нађене врсте из потенциометријских мерења. Сигнали који произилазе из фрагментације углавном се могу приписати губитку угљен-диоксида, воде, амонијака, метана, флуороводоничне киселине, етена.

Табела 38. Идентификоване врсте у растворима гадолинијума и флуорохинолона

Gd-Moxi		
278,8	$[\text{Gd}(\text{Moxi})]^{2+}$	$[\text{Gd}(\text{Moxi})_r]$
453,1	$[\text{Gd}(\text{Moxi})(\text{HMoxi})-\text{CH}_4-\text{NH}_3-\text{HF}]^{2+}$	(r=1-3)
470,6	$[\text{Gd}(\text{Moxi})(\text{HMoxi})-\text{H}_2\text{O}]^{2+}$	
680,3	$[\text{Gd}(\text{Moxi})(\text{HMoxi})_2]^{2+}$	
941,1	$[\text{Gd}(\text{Moxi})_2-\text{NH}_3]^{2+}$	
Gd-Cipro		
389,5	$[\text{Gd}(\text{HCipro})(\text{Cipro})-2\text{HF}]^{2+}$	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_r]$
401,5	$[\text{Gd}(\text{HCipro})(\text{Cipro})-\text{CH}_4]^{2+}$	(r=1-3)
558,6	$[\text{Gd}(\text{HCipro})_2(\text{Cipro})-2\text{NH}_3]^{2+}$	
763,9	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_2-\text{HF}-2\text{NH}_3]^+$	
797,9	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_2-\text{HF}]^+$	
833,9	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_2+2\text{H}_2\text{O}-\text{HF}]^+$	
1007,3	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_3-2\text{CO}_2-2\text{H}_2\text{O}-\text{NH}_3]^+$	
1042	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_3-2\text{CO}_2-\text{NH}_3]^+$	
1104,3	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_3-\text{CO}_2]^+$	
1138,3	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_3\cdot\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$	
1166,3	$[\text{Gd}(\text{Cipro})_3+\text{H}_2\text{O}]^+$	

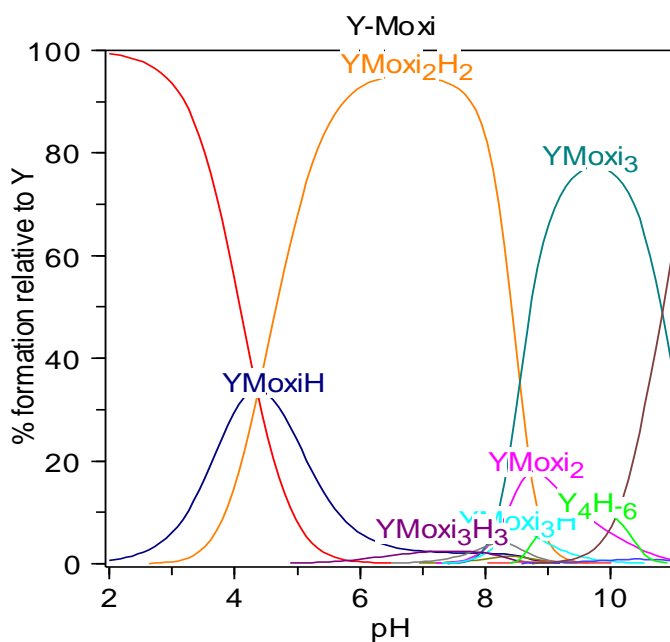
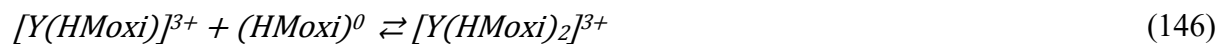
5.3.6. Комплексирање Y^{3+} -јона и флуорохинолона

Испитивање комплексирања у растворима итријум-флуорохинолон система проучавано је потенциометријским, спектрофлуориметријским и ESI-MS мерењима.

Константе стабилности комплекса итријума и флуорохинолона одређене су при физиолошким условима (0,15 mol/L NaCl на 310,0 K) применом програма **Hyperquad**²⁰⁰⁶. Резултати израчунавања приказани су у Табели 29. Након израчунавања константи стабилности комплекса у растворима итријума и флуорохинолона, израчуната је њихова специјација у раствору (Слика 72). Уочљиво је формирање комплекса $[\text{Y}(\text{HMoxi})]^{3+}$ већ при вредностима рН > 2,5. Овај комплекс се јавља у рН региону од 2,5 до 7 и достиже максималну концентрацију од скоро 40 % на рН~4. Формирање овог комплекса највероватније настаје реакцијом:

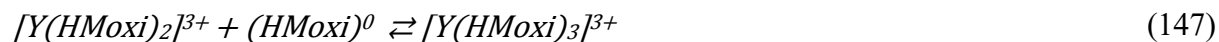


Комплекс $[Y(HMoxi)_2]^{3+}$, који почиње да се ствара на рН~3, достиже свој максимум концентрације од око 90% на рН~7, и највероватније настаје везивањем још једног молекула моксифлоксацина реакцијом:

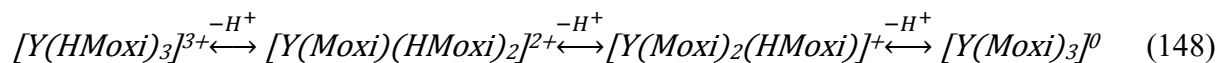


Слика 72. Дистрибуциони дијаграм раствора итријума и моксифлоксацина (1:3) у 0,15 mol/L NaCl средини на 37° C

У рН области од 6 до 8 у веома малом проценту појављује се комплекс $[Y(HMoxi)_3]^{3+}$, који настаје реакцијом комплекса $[Y(HMoxi)_2]^{3+}$ са још једним молекулом моксифлоксацина:



који са повећањем рН изнад 7 губи један, а затим сва три протона из молекула моксифлоксацина дајући низ хидролитичких комплекса:



од којих је најзаступљенији $[Y(Moxi)_3]^0$.

Овај комплекс се формира на рН вредностима изнад 8 и достиже максималну концентрацију на рН~10.

5.4. Компјутерски модел хумане крвне плазме

Рачунарска симулација специјације јона метала у крвној плазми треба да омогући идентификацију свих хемијских врста јона метала и њихову релативну концентрацију. Модел крвне плазме који је основа односно улазни податак за симулацију, обухвата све потенцијално присутне јоне метала у крвној плазми, протеине (као лиганде високе молекулске масе) и све друге супстанце које су физиолошки присутне у плазми, а могу бити потенцијални лиганди мале молекулске масе (LMMM) за везивање јона метала. На основу *in vitro* изучавања комплексирања јона метала, може се саставити листа реакција и њихових одговарајућих константи равнотежа које се највероватније одигравају у плазми у физиолошким условима, а којима се формирају различити комплекси јона метала и LMMM у плазми. Скуп реактаната (јона метала и LMMM) као и свих потенцијално формираних комплекса представља модел крвне плазме. Физиолошке концентрације јона метала и LMMM познате су из биохемијских мерења а концентрације комплекса израчунавају се рачунарским симулацијама. Модел крвне плазме који је коришћен у овој дисертацији представљен је у Табели 1 (страна 50). Овај модел садржи 9 јона метал 43 LMMM и 6540 комплекса.

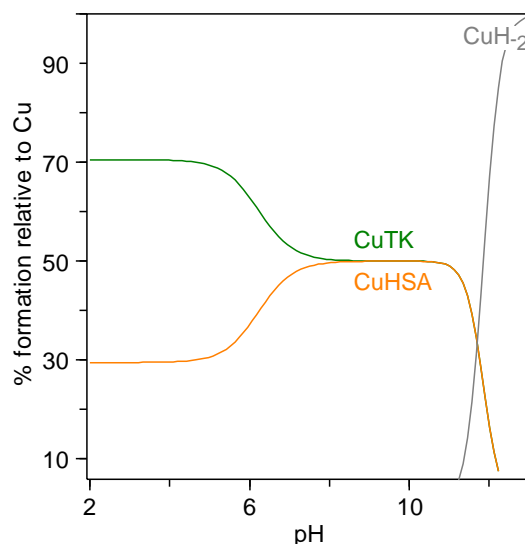
Укупне концентрације лиганада су узете из Мејовог модела [27], док су концентрације јона метала узете из различитих литературних извора и укључене у прорачун [92-98].

Терапеутске концентрације флуорохинолона узете су из литературних извора на основу фармакокинетичких података. Доминантни комплекси са изучаваним јонима метала у физиолошким условима идентификовани су у овој дисертацији, а за оне јоне метала који нису обухваћени овим подацима су узети из литературних извора. Везивање флуорохинолона за протеине плазме у садашњем моделу није разматрано.

5.5. Биоспецијација бакра у присуству флуорохинолона

Физиолошка концентрација бакра у људском организму креће се у границама од 70 до 152 mg. Бакар доспева у људски организам углавном путем хране. Након апсорпције у дванаестопалачном и танком цреву, бакар улази у крвоток, везујући се за протеине носаче који га преносе до јетре где се даље транспортује до свих ћелија у организму. У крвној плазми највећи део бакра је чврсто везан за церулоплазмин, затим за албумин и транскупреин, док је мали проценат бакра везан за лиганде мале молекулске масе (амино киселине, карбоксилне киселине, неоргански анјони, итд.) [30]. Бакар који је везан за протеине у крвној плазми може бити неизменљив и изменљив. У току синтезе церулоплазмине неопходан је бакар, и стога, бакар који је везан за церулоплазмин није део изменљивог бакра плазме. Транскупреин (ТК) и албумин (HSA) представљају примарне протеине плазме изменљивог бакра, који су у равнотежи са бакром који је везан за лиганде мале молекулске масе (LMMM) [30]. Ови комплекси бакра са молекулима МММ имају важну улогу у организму [30]. Литературни подаци указују да је највећи део бакра који је везан за мале молекуле плазме у облику тернарних бакар-хистидин-аминокиселинских комплекса, претежно у виду хистидин-цистеинског комплекса [96].

Компјутерска специјација бакра у крвној плазми захтева познавање концентрација укупних и изменљивих фракција бакра. С обзиром, да укупна концентрација бакра у крви износи $1,1-2,4 \times 10^{-5}$ mol/L, и да је већи део везан за церулоплазмин (неизменљив бакар), концентрација изменљивог бакра износи $\sim 1 \times 10^{-6}$ mol/L. Ова фракција бакра је великим делом везана за албумин и транскупреин, док је мањи део везан за лиганде мале молекулске масе (LMMM). Познавајући константе стабилности комплекса бакар-албумин ($\log\beta=16,5$ [30]) и бакар-транскупреин ($\log\beta=16,18$, [30]), може се одредити минимална концентрација слободног бакра која се налази у крви, и која настаје дисоцијацијом бакар-протеин комплекса [27]. Ако се у раствору налазе и албумин и транскупреин дистрибуција бакра би изгледала као на Слици 73. На рН 7,4 концентрација слободног бакра који настаје дисоцијацијом из комплекса са албумином износи $\sim 2 \times 10^{-19}$ mol/L. Ако претпоставимо да се исто толико бакра ослободи и из бакар-транскупреин комплекса, онда је укупна минимална концентрација слободног бакра $\sim 4 \times 10^{-19}$ mol/L.

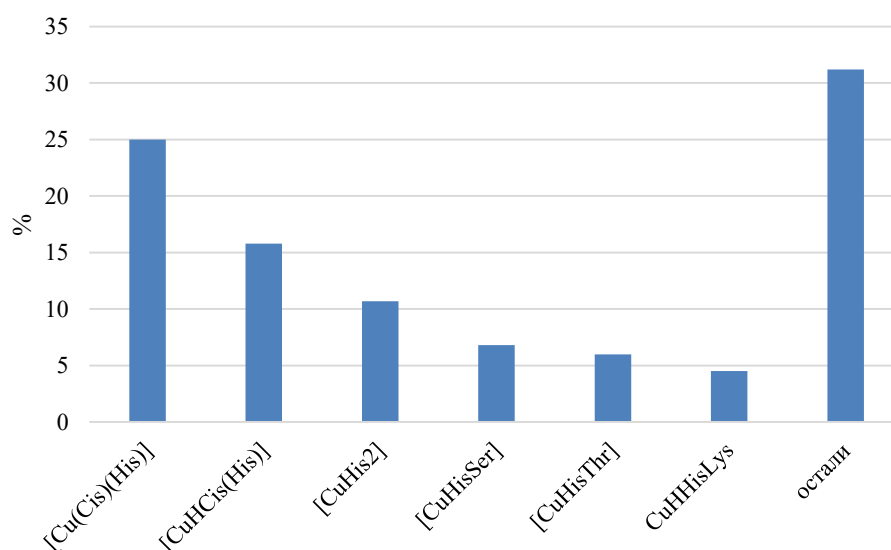


Слика 73. Дистрибуциони дијаграм у раствору бакра, албумина и транскупреина при физиолошким условима

Резултати компјутерске симулације специјације бакра у нормалној (здрој) крвној плазми израчунати програмом **HySS²⁰⁰⁹** при физиолошким условима, приказани су у Табели 39 и на Слици 74. Може видети да су доминантни тернарни комплекси бакра са хистидином и цистеином. Резултати специјације бакра у крвној плазми указују на добро слагање са литературним резултатима (Табела 38) [27]. Доминантан комплекс бакра је $[\text{Cu}(\text{Cis})(\text{His})]$ са 25% од укупног непротеинског бакра. Затим следе $[\text{CuHCis}(\text{His})]$ (~16%) и $[\text{CuHis}_2]$ (~11%). Тернарни комплекси $[\text{CuHisSer}]$ и $[\text{CuHisThr}]$ заузимају по 6% укупног бакра. Остали комплекси су испод 5% и биће разматрани као остали (наелектрисања су изостављена ради једноставности).

Табела 39. Биоспецијација бакра у крвној плазми (%)

Комплекс	Ова дисертација	Меј [27]
$[\text{Cu}(\text{Cis})(\text{His})]$	25,0	21
$[\text{CuHCis}(\text{His})]$	15,8	17
$[\text{CuHis}_2]$	10,7	11
$[\text{CuHisSer}]$	6,8	4
$[\text{CuHisThr}]$	6,0	8
CuHHisLys	4,5	5
остали	31,2	34



Слика 74. Доминантни комплекси бабра у крвној плазми

Флуорохинолони, као терапеутски ЛМММ у крвној плазми могу бити конкуренција већ присутним молекулима МММ. Нормална концентрација у крвној плазми после узимања једне дозе (једне таблете) од 500 mg износи $\sim 2 \times 10^{-5}$ mol/L. Ова концентрација се одржава око 2-3 сата, а затим почиње да се смањује. С обзиром да се флуорохинолони довољно дуго задржавају у крвној плазми да остваре локалну равнотежу, може доћи не само до комплексирајућих реакција са јонима метала, већ и до компетитивних реакција између већ постојећих комплекса бабра и флуорохинолона. У Табели 40 је приказан утицај флуорохинолона на доминантне комплексе бабра у крвној плазми.

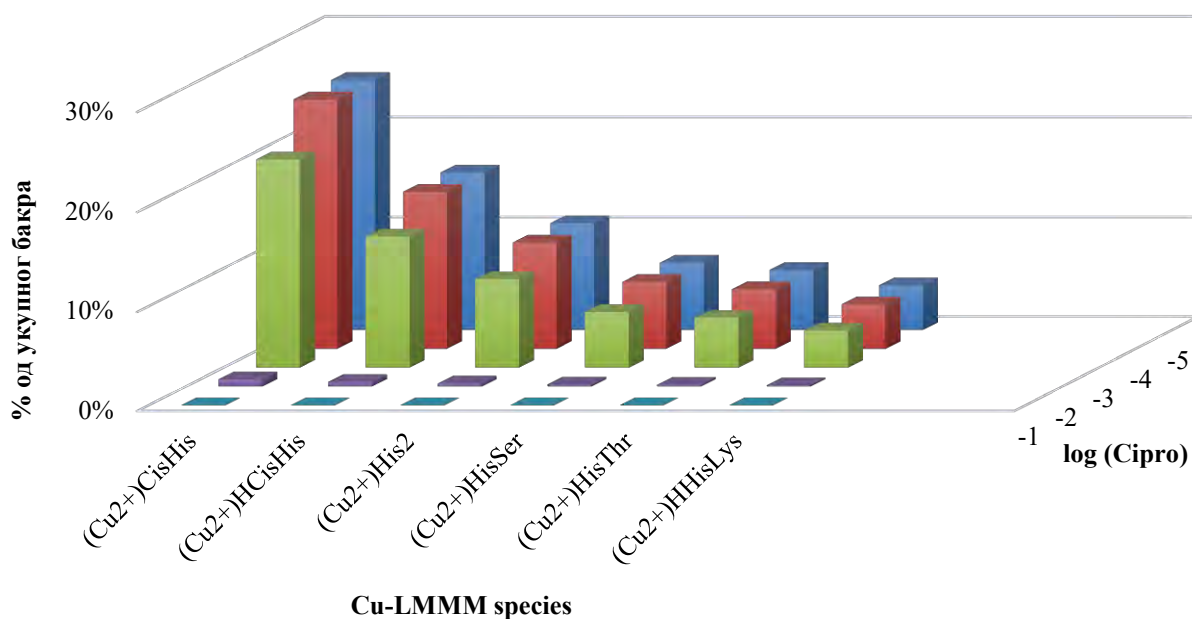
При концентрацијама флуорохинолона мањим од 1×10^{-4} mol/L релативна концентрација комплекса бабра остаје непромењена. Међутим, у случају моксифлоксацина, при концентрацији у опсегу 1×10^{-5} - 1×10^{-4} mol/L, долази до мале промене у фракцији доминантних бакарних комплекса. Са повећањем концентрације флуорохинолона до 1×10^{-3} mol/L, само моксифлокацин и ципрофлоксацин утичу на бакарне комплексне врсте. При овој концентрацији ципрофлоксацина у крви, која је могућа само у случајевима тровања, концентрација доминантних комплекса бабра се смањује за $\sim 20\%$.

Табела 40. Биоспецијација доминантних комплекса бакра у крвној плазми у присуству флуорохинолона

Cu-LMMM врста	Концентрација флуорохинолона (mol/L)			
	0	1×10^{-5}	1×10^{-4}	1×10^{-3}
Моксифлоксацин				
CuCisHis	25,0	23,9	23,9	22,7
CuHCisHis	15,8	15,1	15,1	14,3
CuHis ₂	10,7	10,2	10,2	9,7
CuHisSer	6,8	6,5	6,5	6,1
CuHisThr	6,0	5,8	5,8	5,5
CuHHisLys	4,5	4,3	4,3	4,1
Ципрофлоксацин				
CuCisHis	25,0	25,0	24,9	20,8
CuHCisHis	15,8	15,7	15,7	13,2
CuHis ₂	10,7	10,7	10,7	8,9
CuHisSer	6,8	6,7	6,7	5,6
CuHisThr	6,0	6,0	6,3	5,0
CuHHisLys	4,5	4,5	4,5	3,7
Офлоксацин				
CuCisHis	25,0	25,0	25,0	25,0
CuHCisHis	15,8	15,8	15,8	15,8
CuHis ₂	10,7	10,7	10,7	10,7
CuHisSer	6,8	6,8	6,8	6,7
CuHisThr	6,0	6,0	6,0	6,0
CuHHisLys	4,5	4,5	4,5	4,5
Левифлоксацин				
CuCisHis	25,0	25,0	25,0	25,0
CuHCisHis	15,8	15,8	15,8	15,8
CuHis ₂	10,7	10,7	10,7	10,7
CuHisSer	6,8	6,8	6,8	6,7
CuHisThr	6,0	6,0	6,0	6,0
CuHHisLys	4,5	4,5	4,5	4,4

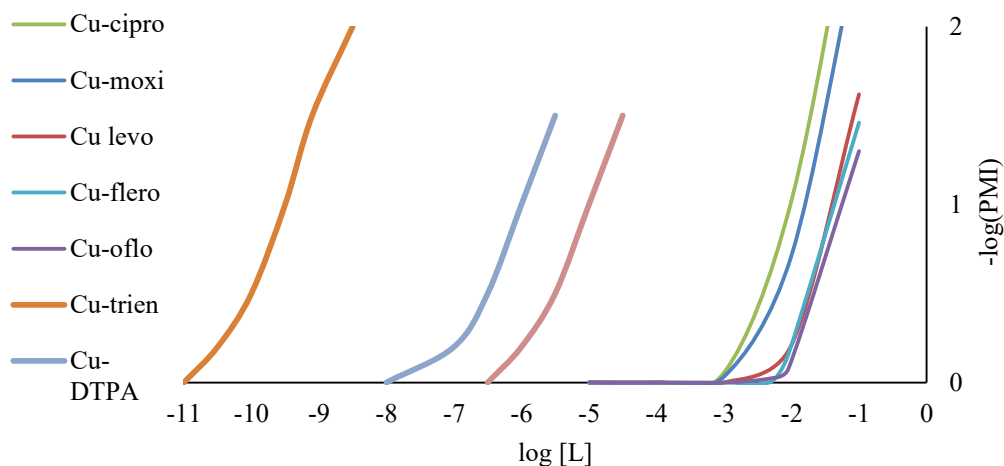
*LMMM лиганд мале молекулске масе

Дакле, флуорохинолони постају конкурентни лиганди аминокиселина и осталих молекула MMM, само у екстремним ситуацијама, односно при концентрацијама већим од 1×10^{-3} mol/L. Доминантни комплекси бакра у крвној плазми на вредности рН 7,4 при различитим концентрацијама ципрофлоксацина графички су приказани на Слици 75 .



Слика 75. Доминанти комплекси бакра у крвној плазми при различитим концентрацијама ципрофлоксамина

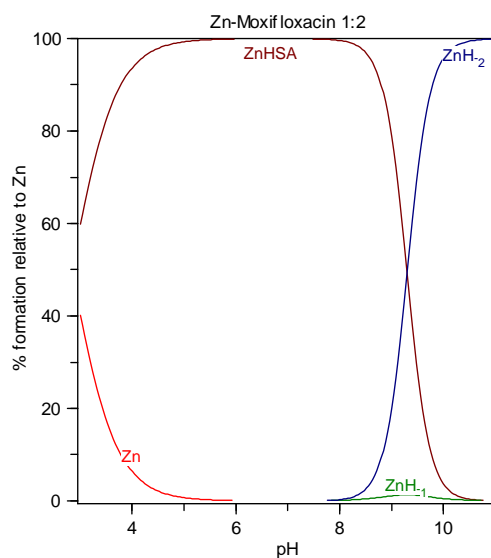
У случајевима када је нарушена равнотежна расподела бакра у крвној плазми, долази до повећања или смањења његове укупне концентрације. Вилсонова болест повезује се са повећањем концентрације бакра, док је Менкенсонова болест повезана са недостатком бакра у крви [30]. Мањак бакра у крви може се надокнадити употребом одговарајућих бакарних суплемената, док се у случају вишка бакра користе лиганди (лекови) који имају велики афинитет према бакру и избацују га из организма [96]. При паралелној терапији оваквих лекова и антибиотика (флуорохинолона) долази до међусобне конкуренције за бакром. Способност ових лиганата да мобилизују бакар из протеинских и LMMM комплекса бакра, изражена је преко плазма мобилизационог индекса. На Слици 76 су приказане РМI криве утицаја испитиваних флуорохинолона на мобилизацију бакра као и поређење са неким другим лигандима. При веома малим концентрацијама (од 10^{-11} mol/L), *trien* показује највећи афинитет према бакру, док DTPA и EDTA мобилишу бакар при концентрацијама од 10^{-8} mol/L и 5×10^{-6} mol/L, респективно. Може се уочити да флуорохинолони при терапеутским концентрацијама не утичу на специјацију бакра, те се стога закључити да су флуорохинолони безбедни агенси који не утичу на биоспецијацију бакра у крвној плазми.



Слика 76. PMI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију бакра у крвној плазми

5.6. Биоспецијација цинка у присуству флуорохинолона

Литературни подаци указују да укупна концентрација цинка у крвној плазми износи 1×10^{-5} mol/L [5]. Иако је 35% цинка чврсто везано за α_2 -макроглобулин, остатак цинка је лабилно везан за албумин. Познавајући вредност константе стабилности комплекса цинка-албумин ($\log \beta = 7,4$ [27]), може израчунати концентрација слободног цинка. Ако претпоставимо да у раствору постоје само цинк и албумин у физиолошким концентрацијама, онда би специјација цинка изгледала као на Слици 77 одакле је израчуната концентрација слободног цинка (1×10^{-9} mol/L) [27]. Израчуната биоспецијација цинка приказана је у Табели 41 и у сагласности је са литературним резултатима [27].



Слика 77. Дистрибуциони дијаграм у раствору цинка и албумина при физиолошким условима

Табела 41. Биоспецијација цинка у крвној плазми (% укупног Zn)

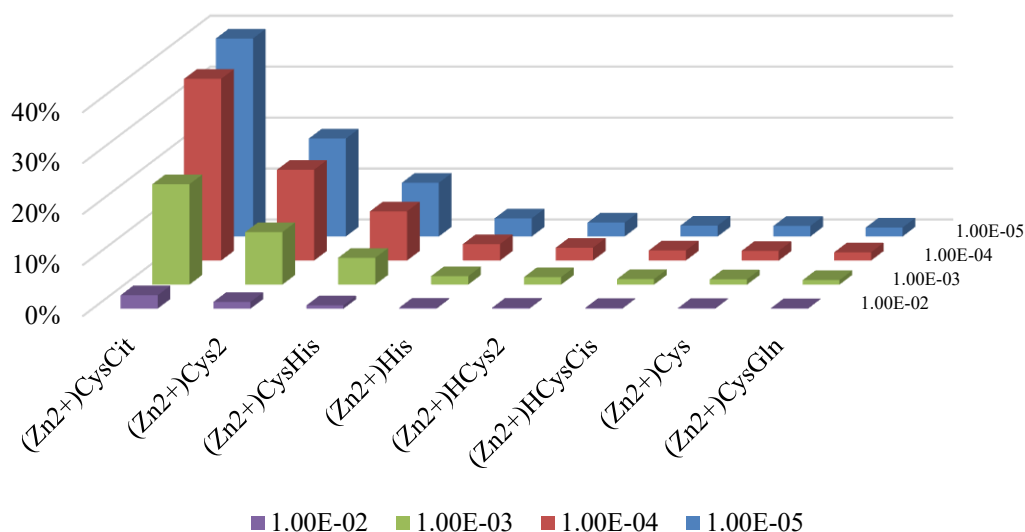
Zn-LMMM	Ова дисертација	Меј [29]
ZnCysCit	39,2	43
ZnCys ₂	19,4	19
ZnCysHis	10,6	12
ZnHis	3,6	3
ZnHCys ₂	2,7	1

Утицај флуорохинолона на биоспецијацију цинка при различитим концентрацијама флуорохинолона приказан је у Табели 42. При административној концентрацији флуорохинолона не долази до значајног мењања у фракцијама цинкових комплекса. Са повећањем концентрације до 1×10^{-3} mol/L, једино офлоксацин утиче али незнатно на мобилизацију цинка. Може се рећи, да флуорохинолони нису компетитори аминокиселина у погледу цинка у крвној плазми.

Табела 42. Биоспецијација доминантних комплекса цинка у крвној плазми у присуству флуорохинолона

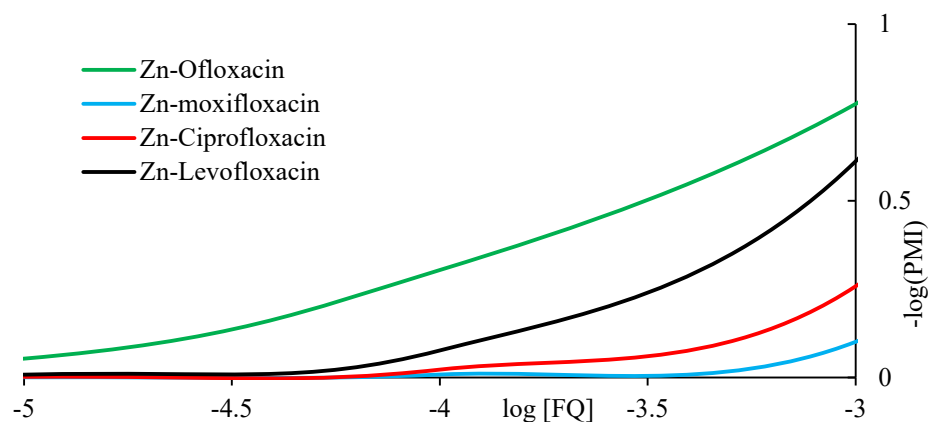
Zn-LMMM врсте	Концентрација флуорохинолона (mol/L)				
	0	1×10^{-7}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	1×10^{-3}
Моксифлоксацин					
ZnCysCit	39,2	39,2	39,2	39,3	38,2
ZnCys ₂	19,4	19,4	19,4	19,3	18,3
ZnCysHis	10,6	10,6	10,6	10,6	10,0
ZnHis	3,6	3,6	3,6	3,6	3,4
ZnHCys ₂	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6
Левифлоксацин					
ZnCysCit	39,2	39,2	39,3	39,8	28,2
ZnCys ₂	19,4	19,4	19,3	19,0	11,5
ZnCysHis	10,6	10,6	10,6	10,4	6,0
ZnHis	3,6	3,6	3,6	3,5	1,9
ZnHCys ₂	2,7	2,7	2,7	2,7	1,6
Ципрофлоксацин					
ZnCysCit	39,2	39,2	39,3	39,5	37,1
ZnCys ₂	19,4	19,4	19,4	19,2	16,1
ZnCysHis	10,6	10,6	10,6	10,5	8,7
ZnHis	3,6	3,6	3,6	3,6	2,9
ZnHCys ₂	2,7	2,7	2,7	2,7	2,3
Офлоксацин					
ZnCysCit	39,2	39,2	38,8	35,6	19,7
ZnCys ₂	19,4	19,4	19,2	17,8	10,3
ZnCysHis	10,6	10,6	10,5	9,6	5,2
ZnHis	3,6	3,6	3,6	3,2	1,6
ZnHCys ₂	2,7	2,7	2,7	2,5	1,5

Утицај различитих концентрација офлоксацина на доминантне комплексе цинка у крвној плазми приказан је на Слици 78. Доминантан комплекс цинка при физиолошким вредностима рН је комплекс $[Zn(Cys)(Cit)]$ са максималном концентрацијом од $\sim 40\%$. Након повећања концентрације офлоксацина на 1×10^{-4} mol/L, уочава се смањење концентрације овог комплекса за $\sim 5\%$, док се други комплекси цинка незнатно смањују. При концентрацијама офлоксацина од 1×10^{-3} mol/L смањење концентрација главних комплекса цинка у крвној плазми износи око 50%.



Слика 78. Доминантни комплекси цинка у крвној плазми у присуству различитих концентрација офлоксацина

Мобилизација цинка у присуству флуорохинолона приказана је на Слици 79 у виду РМI кривих. Утицај флуорохинолона на мобилизацију цинка прати редослед офлоксацин > моксифлоксацин > ципрофлоксацин > левофлоксацин.



Слика 79. РМI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију цинка у крвној плазми

5.7. Биоспецијација никла у присуству флуорохинолона

Вредност концентрације никла у крвној плазми од 1×10^{-8} mol/L узета је из литературе [97,98]. Ранији литературни подаци указују да су главни комплекси никла у крвној плазми $[\text{Ni}(\text{His})_2]$, $[\text{Ni}(\text{Cys})(\text{His})]$, $[\text{Ni}(\text{Cys})_2]$ и $[\text{Ni}(\text{His})]$ [97]. Израчуната биоспецијација комплекса никла у крвној плазми је приказана у Табели 43 и у сагласности је са литературним резултатима [97]. Доминантан комплекс никла у крвној плазми је $[\text{Ni}(\text{His})_2]$ са ~83% релативне концентрације, док су комплекси $[\text{Ni}(\text{Cys})(\text{His})]$, $[\text{Ni}(\text{Cys})_2]$ и $[\text{Ni}(\text{His})]$ заступљени у малом проценту.

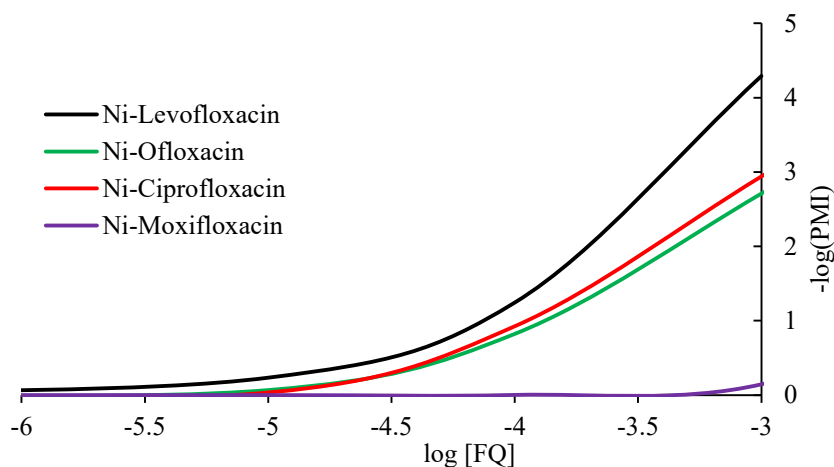
Табела 43. Биоспецијација никла у крвној плазми	
Ni-LMMM	(% укупног Ni)
NiHis ₂	83,2
NiCysHis	9,2
NiCys ₂	3,8
NiHis	2,4
NiHisCit	1,2
NiCys	0,1

Утицај флуорохинолона на биоспецијацију никла у крвној плазми дат је у Табели 44. Највећи утицај на биоспецијацију никла, од испитиваних флуорохинолона, имају левофлоксацин и ципрофлоксацин, и то већ при административним концентрацијама од 1×10^{-5} mol/L. При већим концентрацијама свих флуорохинолона (1×10^{-4} mol/L) долази до наглог пада у концентрацијама комплекса никла, осим у случају моксифлоксацина, када се практично и не мења концентрација доминантних комплекса никла. Јачина мобилизације никла флуорохинолонима одвија се редоследом левофлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин > моксифлоксацин.

Израчунате плазма мобилизационе криве никла у присуству флуорохинолона приказане су на Слици 80. Најмањи утицај на мобилизацију никла од свих флуорохинолона има моксифлоксацин. Офлоксацин и ципрофлоксацин имају сличан утицај на мобилизацију никла с тим да офлоксацин минорније мобилише никал у односу на ципрофлоксацин. Левофлоксацин има највећи утицај у односу на остале флуорохинолоне чак и при административним концентрацијама левофлоксацина у крвној плазми. Мобилизациони ефекат флуорохинолона на никал прати следећи редослед флуорохинолона: левофлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин > моксифлоксацин.

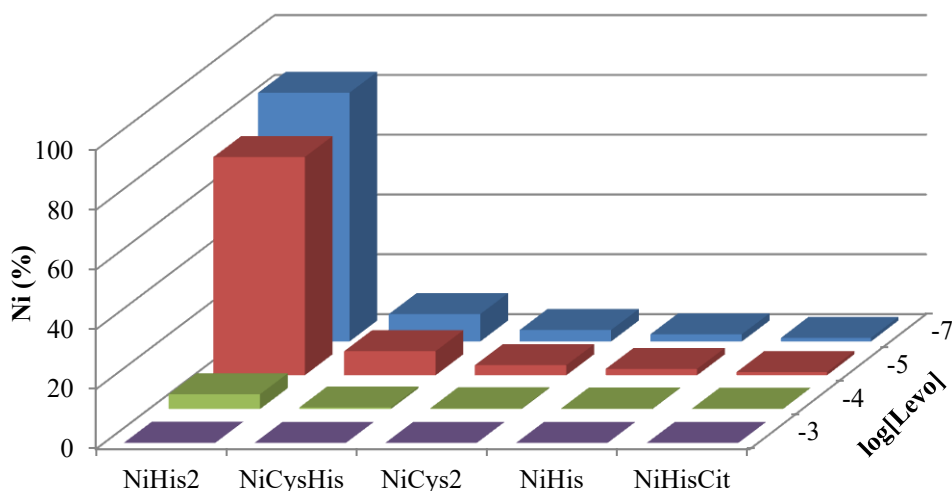
Табела 44. Биоспецијација никла у крвној плазми у присуству флуорохинолона

Ni-LMMM врсте	Концентрација флуорохинолона (mol/L)				
	0	1×10^{-7}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	1×10^{-3}
Левофлоксацин					
NiHis ₂	83,2	83,2	73,0	4,9	0,0
NiCysHis	9,2	9,2	8,0	0,5	0,0
NiCys ₂	3,8	3,8	3,4	0,2	0,0
NiHis	2,4	2,4	2,1	0,1	0,0
NiHisCit	1,2	1,2	1,1	0,1	0,0
NiCys	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Офлоксацин					
NiHis ₂	83,2	83,2	79,7	17,0	0,2
NiCysHis	9,2	9,2	8,8	1,9	0,0
NiCys ₂	3,8	3,8	3,7	0,8	0,0
NiHis	2,4	2,4	2,3	0,5	0,0
NiHisCit	1,2	1,2	1,2	0,2	0,0
NiCys	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Ципрофлоксацин					
NiHis ₂	83,2	83,2	77,5	9,8	0,1
NiCysHis	9,2	9,2	8,5	1,1	0,0
NiCys ₂	3,8	3,8	3,6	0,5	0,0
NiHis	2,4	2,4	2,2	0,3	0,0
NiHisCit	1,2	1,2	1,1	0,1	0,0
NiCys	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Моксифлоксацин					
NiHis ₂	83,2	83,2	83,2	83,0	68,1
NiCysHis	9,2	9,2	9,1	9,1	7,5
NiCys ₂	3,8	3,8	3,8	3,8	3,1
NiHis	2,4	2,4	2,5	2,4	1,9
NiHisCit	1,2	1,2	1,2	1,1	1,0
NiCys	0,1	0,1	1,0	1,0	0,9



Слика 80. PMI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију никла у крвној плазми

Утицај различитих концентрација левофлоксацина на специјацију никла у крвној плазми приказан је на Слици 81. Уочава се да концентрације левофлоксацина око 1×10^{-5} mol/L незнатно утичу на концентрацију доминантних комплекса никла. При већим концентрацијама (1×10^{-4} mol/L) долази до наглог смањења концентрација ових комплекса.



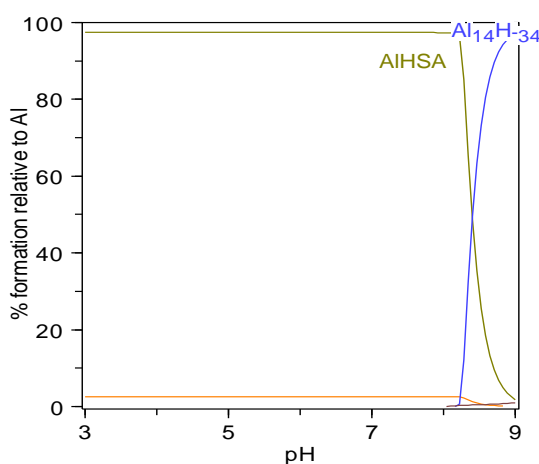
Слика 81. Доминантни комплекси никла у крвној плазми у присуству различитих концентрација левофлоксацина

5.8. Биоспецијација алуминијума, гадолинијума и итријума у присуству флуорохинолона

Свакодневни унос алуминијума у људски организам износи 5-10 mg (храна, пиће, адитиви за прехрану, атмосферска прашина итд.), док се само 1% апсорбује у крвоток [6-8]. Нормална концентрација алуминијума у крвној плазми износи око $0,05 \mu\text{mol/L}$ [7], док високе концентрације алуминијума ($> 3 \mu\text{mol/L}$), могу изазвати његово таложење у ткивима и најзад до испољавања токсичних ефеката и развијања различитих болести (костију, крви, можданих ћелија и др) [6]. Литературни подаци указују на то да од свих лиганата МММ у крвној плазми, алуминијум се углавном налази у облику мешовитих комплекса са цитратима, фосфатима и хидроксидима [74-80].

Алуминијум се у крвној плазми налази великим делом чврсто везан за трансферин (~80%), албумин (10%) и мањим делом за молекуле МММ (10%) [74-80]. На Слици 82

приказана је специјација алуминијума у присуству албумина при физиолошким концентрацијама, одакле се види да је албумин скоро потпуно везао алуминијум. Када се узме у обзир укупна концентрација алуминијума у крви као и константа стабилности са албумином ($\log\beta_1 = 7,95$ и $\log\beta_2 = 15,29$), концентрација слободног алуминијума у моделу крвне плазме је 10^{-15} mol/L [80].



Слика 82. Дистрибуциони дијаграм у раствору алуминијума и албумина при физиолошким условима

Биоспецијација различитих концентрација алуминијума у крвној плазми приказана је у Табели 45. Може се уочити да су комплекси $\text{Al}(\text{PO}_4)\text{Cit}$, $\text{AlCit}(\text{PO}_4)(\text{OH})$ и $\text{AlCit}(\text{OH})$ доминантне врсте. Стога, од укупне непротеинске фракције алуминијума у крвној плазми, ~83% алуминијума се налази у облику мешовитих и бинарних комплекса цитрата.

Табела 45. Биоспецијација алуминијума у крвној плазми

		Укупна концентрација алуминијума (mol/L)					
		1×10^{-15}	5×10^{-13}	1×10^{-11}	1×10^{-9}	1×10^{-5}	1×10^{-3}
% Al LMMM врсте	Al^{3+} комплекси						
	$\text{Al}(\text{PO}_4)\text{Cit}$	40,7	40,7	40,71	40,71	39,9	41,4
	$\text{AlCit}(\text{PO}_4)(\text{OH})$	22,9	22,9	22,9	22,9	22,4	28,8
	$\text{AlCit}(\text{OH})$	19,2	19,2	19,2	19,2	19,2	17,6
	$\text{Al}(\text{PO}_4)(\text{OH})$	12,7	12,7	12,7	12,7	13,4	7,2
	$\text{Al}(\text{OH})_3$	2,6	2,6	2,6	2,6	2,9	2,2
	$\text{Al}(\text{OH})_4$	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2

С обзиром да се итријум и гадолинијум не срећу у нашој свакодневној околини, једино излагање њима јесу медицински препарати. Гадолинијум и итријум могу бити присутни у крвној плазми као резултат медицинских третмана (MRI, CT) где се гадолинијум користи као контраст реагенс, а итријум у терапији канцера. За израчунавање специјација ова два метала у крвној плазми, користили смо концентрације из литературних извора [74-80]. Комплексирање албумина са гадолинијумом је такође разматрано и унето у прорачун. Укупна концентрација гадолинијума у моделу скенирана је у интервалу од $1,2 \times 10^{-9}$ до $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L, тј при административној дози па све до много већих концентрација. Резултати специјације гадолинијума у крвној плазми добијени програмом HySS²⁰⁰⁹ су приказани у Табели 46.

Табела 46. Биоспецијација гадолинијума у крвној плазми

		Укупна концентрација гадолинијума (mol/L)						
		$1,2 \times 10^{-9}$	1×10^{-8}	1×10^{-7}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	1×10^{-3}	1×10^{-2}
% Gd-LMMM	GdCitAsp	29,39	7,15	0,72	0,01	—	—	—
	GdCit(OH) ₂	20,14	4,90	0,49	0,01	—	—	—
	GdCitLac	11,93	2,90	0,29	0,00	—	—	—
	GdCitHisH ₂	10,47	2,55	0,25	0,00	—	—	—
	GdHSA	7,88	1,92	0,19	0,00	—	—	—
	GdCitLeu	3,04	0,74	0,07	0,00	—	—	—
	GdCit	2,78	0,68	0,07	0,00	—	—	—
	Gd ₂ (CO ₃) ₂ (s)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	73,82	96,94
	GdPO ₄ (s)	0,00	75,67	97,57	99,98	100,00	26,18	3,06

Главни растворни комплекс гадолинијума у крвној плазми је тернарни комплекс [GdAspCit] са максималном релативном концентрацијом од око 30%. Резултати специјације указују да је само 8% гадолинијума везано за албумин. Повећање концентрације гадолинијума доводи до смањења концентрација доминантних комплекса и до појаве нерастворног комплекса, [GdPO₄]. Овај комплекс је доминантан при концентрацији гадолинијума од 1×10^{-4} mol/L. При већим концентрацијама гадолинијума појављују се само две нерастворне врсте, GdPO_{4(s)} и Gd₂(CO₃)₃.

До сада постоји веома мали број литературних података о специјацији итријума у крвној плазми. Меј и сарадници су испитивали утицај хелата EDTMP на мобилизацију итријума у крвној плазми помоћу програма ECCLES [27]. Њихови резултати указују на то да се итријум великим делом налази везан за цитрате (98%). На основу

литературних података укупна концентрација итријума је 1×10^{-9} mol/L. Резултати специјације различитих концентрација итријума у крвној плазми приказани су у Табели 47. Из Табеле може се видети да је главни комплекс итријума YCit у концентрацији од ~48%. При већим концентрацијама итријума, појављује се нерастворни комплекс $Y_2(CO_3)_{3(s)}$, који је доминантан у концентрационом опсегу од 1×10^{-6} до 1×10^{-3} mol/L.

Табела 47. Биоспецијација итријума у крвној плазми

		Концентрација Y^{3+} јона (mol/L)					
		1×10^{-9}	1×10^{-8}	1×10^{-7}	1×10^{-6}	1×10^{-5}	1×10^{-3}
% Y-LMM врсте	YCit	47,63	47,63	47,62	6,27	0,49	5,04
	$Y(CO_3)_2$	32,49	32,49	32,5	4,28	0,33	5,93
	$Y(CO_3)$	10,60	10,61	10,61	1,40	0,11	2,06
	YCit ₂	2,98	2,98	2,98	0,39	0,03	0,16
	YOxa	1,57	1,57	1,57	0,21	0,02	0,24
	$Y_2(CO_3)_{3(s)}$	0	0	0	86,84	98,98	85,64

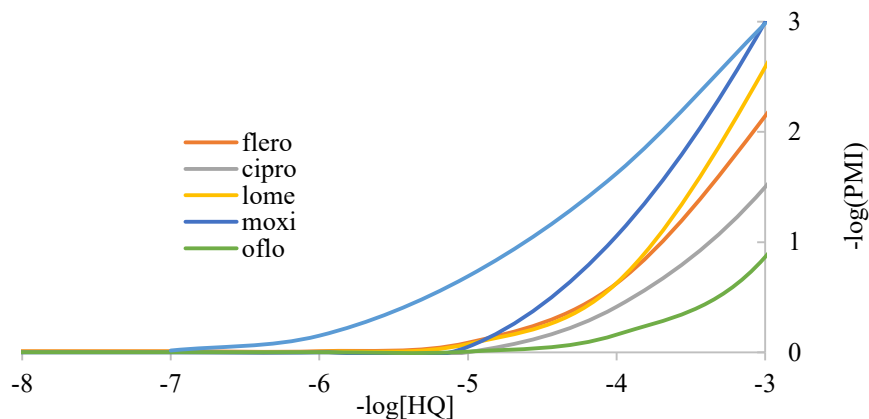
Ефекат флуорохинолона испитиван је и на алуминијум, гадолинијум и итријум. У Табели 48 приказана је специјација алуминијума у крвној плазми у присуству флуорохинолона. При концентрацијама флуорохинолона мањим од 1×10^{-7} mol/L расподела комплекса алуминијума остаје непромењена. Међутим, у случају када је концентрација флуорохинолона 1×10^{-6} mol/L (мање од административне дозе) значајан утицај испољава левофлоксацин који при овој концентрацији смањује концентрацију доминантног $[Al(Cit)(PO_4)]$ комплекса за 15%. Остали флуорохинолони немају битног утицаја све до концентрације 1×10^{-5} mol/L, када моксифлоксацин и флероксацин утичу на смањење доминантних врста алуминијума за ~10%. При овој концентрацији левофлоксацин мобилише алуминијум у тој мери да је његова концентрација само 6%. Остали комплекси у случају левофлоксацина показују сразмерно смањење концентрација.

Табела 48. Биоспецијација алуминијума у крвној плазми

Al-LMMM врсте (%)	Концентрација флуорохинолона (mol/L)					
	без HQ	1×10^{-7}	1×10^{-6}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	1×10^{-3}
Ципрофлоксацин						
Al(Cit)(PO ₄)	40,68	40,68	40,68	40,52	38,92	20,60
Al(Cit)(PO ₄)(OH)	22,88	22,88	22,88	22,78	21,90	11,59
Al(Cit)(OH)	19,18	19,18	19,18	19,10	18,31	9,51
Al(PO ₄)(OH)	12,67	12,67	12,67	12,60	11,92	5,50
Al(OH) ₃	2,67	2,67	2,67	2,65	2,50	1,13
Al(OH) ₄	1,14	1,14	1,14	1,13	1,07	0,48
Флероксацин						
Al(Cit)(PO ₄)	40,68	40,68	39,46	30,76	8,41	0,39
Al(Cit)(PO ₄)(OH)	22,88	22,88	22,18	17,30	4,73	0,22
Al(Cit)(OH)	19,18	19,18	18,60	14,50	3,96	0,18
Al(PO ₄)(OH)	12,67	12,67	12,29	9,57	2,61	0,12
Al(OH) ₃	2,67	2,67	2,59	2,02	0,55	0,02
Al(OH) ₄	1,14	1,14	1,10	0,86	0,23	0,01
Левифлоксацин						
Al(Cit)(PO ₄)	40,68	38,50	25,92	6,03	0,64	0,02
Al(Cit)(PO ₄)(OH)	22,88	21,66	14,57	3,39	0,36	0,01
Al(Cit)(OH)	19,18	18,16	12,22	2,84	0,30	0,01
Al(PO ₄)(OH)	12,67	11,99	8,07	1,87	0,19	0,01
Al(OH) ₃	2,67	2,53	1,70	0,39	0,04	0,00
Al(OH) ₄	1,14	1,08	0,72	0,17	0,02	0,00
Моксифлоксацин						
Al(Cit)(PO ₄)	40,68	40,68	40,62	35,84	2,92	0,03
Al(Cit)(PO ₄)(OH)	22,88	22,88	22,84	20,16	1,64	0,02
Al(Cit)(OH)	19,18	19,18	19,15	16,90	1,38	0,02
Al(PO ₄)(OH)	12,67	12,67	12,65	11,16	0,91	0,01
Al(OH) ₃	2,67	2,67	2,66	2,35	0,19	0,00
Al(OH) ₄	1,14	1,14	1,14	1,00	0,08	0,00
Офлоксацин						
Al(Cit)(PO ₄)	40,68	40,68	40,50	39,96	27,02	5,37
Al(Cit)(PO ₄)(OH)	22,88	22,88	22,78	22,48	15,19	3,02
Al(Cit)(OH)	19,18	19,18	19,10	18,84	12,72	2,50
Al(PO ₄)(OH)	12,67	12,67	12,61	12,44	8,28	1,51
Al(OH) ₃	2,67	2,67	2,66	2,62	1,74	0,31
Al(OH) ₄	1,14	1,14	1,13	1,12	0,74	0,13

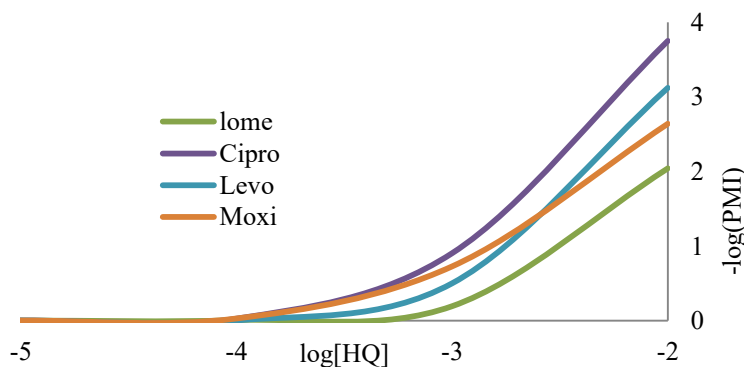
Моћ мобилизације алуминијума флуорохинолонима приказана је на Слици 83 као зависност плазма мобилизационог индекса од концентрације флуорохинолона. Мобилизација алуминијума се не примећује за концентрације флуорохинолона до 5×10^{-7} mol/L. Резултати добијени програмом **HuSS**²⁰⁰⁹ указују да су флуорохинолони испод концентрације од 10^{-6} mol/L углавном везани за калцијум и магнезијум, док је алуминијум јон у већем делу везан у тернарни комплекс са фосфатом и цитратом

(65%). При већим концентрацијама флуорохинолона стварају се комплекси $Al(Levo)H_{-1}$ и $Al(Levo)$. Према томе, мобилизација алуминијума је најефективнија у присуству левофлорксацина док остали флуорохинолони прате редослед: левофлорксацин \gg моксифлорксацин \approx флорексацин $>$ ципрофлорксацин $>$ офлорксацин.

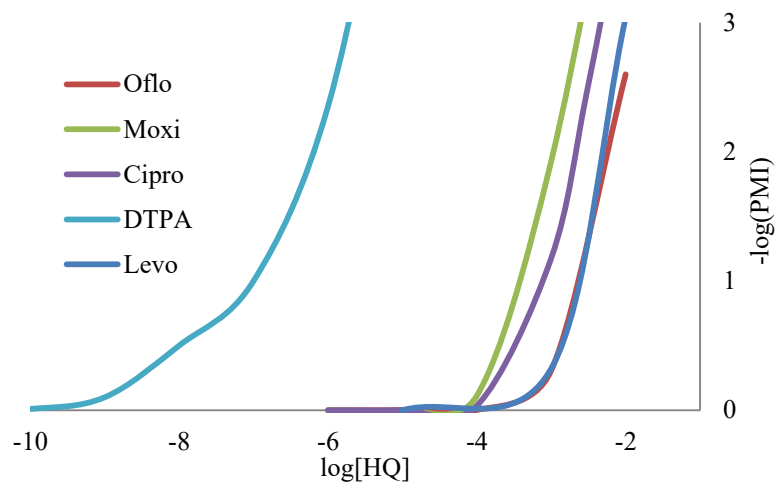


Слика 83. PMI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију алуминијума у крвној плазми

На Сликама 84 и 85 приказан је утицај флуорохинолона на биоспецијацију гадолинијума и итријума. Сличност у њиховим PMI кривама произилази из сличности у проценту везивања флуорохинолона. При концентрацији флуорохинолона од 1×10^{-7} до 1×10^{-4} mol/L нема значајних промена у дистрибуцији комплекса оба метала. У присуству моксифлорксацина ($\geq 10^{-4}$ mol/L) долази до повећања у концентрацији гадолинијумових комплекса, док ципрофлорксацин има сличан ефекат на итријум јон. Стога, ови лиганди не ремете биоспецијацију гадолинијума и итријума. Утицаји офлорксацина и левофлорксацина се не разликују битно међусобно.



Слика 84. PMI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију итријума у крвној плазми



Слика 85. PMI криве утицаја флуорохинолона на мобилизацију гадолинијума у крвној плазми

6. ЗАКЉУЧАК

У оквиру ове докторске дисертације испитиване су киселинско-базне и равнотеже комплексирања Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} јона и флуорохинолона (27 система), у 0,15 mol/L NaCl на 310 K. Проучавање комплексирања вршено је потенциометријским, спектрофотометријским, флуориметријским и ESI-MS методама, а биоспецијација ових јона у физиолошким условима у хуманој крвној плазми проучавана је компјутерском симулацијом, програмом HySS²⁰⁰⁹.

Циљ ових испитивања је проучавање утицаја флуорохинолона на биоспецијацију Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} јона у хуманој крвној плазми. На основу мерења комплексирања у испитиваним системима, проучаван је утицај флуорохинолона на биоспецијацију Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} јона коришћењем програма HySS²⁰⁰⁹, након чега је израчунат плазма мобилизациони индекс испитиваних флуорохинолона у присуству метала.

На основу добијених експерименталних резултата и њиховом математичком анализом, дошло се до следећих закључака:

1. Константе протоновања флуорохинолона одређене су потенциометријским и спектрофотометријским методама у 0,15 mol/L NaCl средини на 310 K. Израчунате константе протоновања крећу се у опсегу $\log\beta_1 = 7,9-9,27$ и $\log\beta_2 = 13,68-15,58$.
2. Комплексирање у системима Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} - флуорохинолон, проучавано је потенциометријским, спектрофотометријским, спектрофлуориметријским и ESI-MS мерењима у 0,15 mol/L NaCl средини на 310 K. Обрадом добијених експерименталних резултата нађено је да се формирају мононуклеарни протоновани, обични и мешовити хидролитички комплекси. Константе стабилности доминантних комплекса двовалентних јона метала опште формуле $[\text{M}(\text{HQ})_2]$ крећу се у опсегу $\log\beta = 23,87-29,89$. Код тровалентних јона метала најдоминантнији су комплекси типа $[\text{M}(\text{HQ})_3]$ са константом стабилности у интервалу $\log\beta = 36,09-44,87$.
3. Биоспецијација метала у хуманој крвној плазми вршена је употребом компјутерског програма HySS²⁰⁰⁹. Модел крвне плазме је укључио 9 јона метала и 43 лигананда и садржао укупно 6541 комплекса. Константе стабилности комплекса узете су из литературних података где мерења нису вршена, а у случају да се одговарајуће вредности нису могле наћи у базама, коришћени су литературни извори. За добијање поузданих резултата узете су вредности

константи стабилности које су блиске онима у физиолошким условима ($T=310\text{ K}$ и $I=0,15\text{ mol/L NaCl}$). Ради проучавања утицаја флуорохинолона на Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} - јоне, у модел хумане крвне плазме унети су комплекси израчунати програмом Hyperquad²⁰⁰⁶.

4. Проучавањем биоспецијације Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Y^{3+} и Gd^{3+} -јона компјутерском симулацијом у присуству флуорохинолона нађени су доминантни комплекси испитиваних метала у крвној плазми.
5. На основу добијених резултата дошло се до закључка да је утицај флуорохинолона на биоспецијацију микрометала дозно и рН зависан. РМІ индекси мобилизације бакра прате следећи редослед флуорохинолона: ципрофлоксацин > моксифлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин, док мобилизација цинка иде по низу: офлоксацин > левофлоксацин > ципрофлоксацин > моксифлоксацин. У случају мобилизације никла, флуорохинолони имају следећи редослед: левофлоксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин > моксифлоксацин. Мобилизација алуминијума флуорохинолонима на основу израчунатих РМІ индекса, показује да највећи индекс има левофлоксацин, а остали прате низ: левофлоксацин >> моксифлоксацин > ломефлоксацин > флероксацин > ципрофлоксацин > офлоксацин. Мобилизација итријума флуорохинолонима прати редослед: ципрофлоксацин > моксифлоксацин > левофлоксацин > ломефлоксацин, док мобилизација гадолинијума има следећи низ флуорохинолона: моксифлоксацин > ципрофлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин.
6. Добијени комплекси су значајно стабилни али недовољно да би у ниским концентрацијама извршили извлачење јона метала из њихових протеинских комплекса или променили физиолошку биоспецијацију. Међутим, левофлоксацин чак и при нижим концентрацијама од узетих утиче на мобилизацију алуминијума, док на остале јоне метала не утиче битно. Међутим при концентрацијима већим од $0,1\text{ mmol/L}$ долази до јасног испољавања утицаја ових лиганата на биоспецијацију што се може видети из њихових израчунатих РМІ дијаграма. Како у физиолошким условима, препоручене дозе флуорохинолона у плазми не прелазе $0,04\text{ mmol/L}$, њихов утицај на биоспецијацију испитиваних метала је занемарљив. То је повољна околност јер указује да су ове супстанце безбедне, у погледу метал-лиганд интеракција, за хуману употребу.

7. Литература

- [1] J.J.R. Frausto, R.J.P. Williams, The biological chemistry of the elements. The Inorganic Chemistry of Life, Clarendon Press, Oxford, 1991.
- [2] S.J. Lippard, J.M. Berg, Principles of bioinorganic chemistry, University Science Books, Mill Valey, California, 1994.
- [3] P.M. Harrison, R.J. Hoare, Outline Studies in Biology. Metals in biochemistry, Chapman and Hall, London, 1980.
- [4] D.W. Jenkins, Nickel accumulation in terrestrial wildlife. In Nickel in the Environment; Nriagu, J.O. Ed.; John Wiley and Sons: New York, NY, USA, pp. 457, 1980.
- [5] W. Harris, C. Keen, Calculation of the distribution of zinc in a computer model of human serum. Journal of Nutrition, 119, 1677, 1989.
- [6] J. Savory, Iatrogenic aluminium poisoning. Clinical Chemistry, 40, 1477, 1994.
- [7] T.B. Drueke, Aluminium and microcytic anaemia. Life Chemistry Report, 11, 231, 1994.
- [8] S.R. Doll, Review: Alzheimer's disease and environmental aluminium. Age Ageing, 22, 138, 1993.
- [9] M. Ferrari, M. Cremonesi, M. Bartolomei, L. Bodei, M.Chinol, M. Fiorenza, et al., Dosimetric model for locoregional treatment of brain tumours with ^{90}Y conjugates: clinical applications with ^{90}Y -DOTATOC. Journal of Nuclear Medicine, 47, 105, 2006.
- [10] S.A. Gulec, G. Mesoloras, W.A. Dezarn, P. McNeillie, A.S. Kennedy, Safety and efficacy of Y-90 microsphere treatment in patients with primary and metastatic liver cancer: the tumor selectivity of the treatment as a function of tumor to liver flow ratio. Journal of Translation Medicine, 5, 15, 2007.
- [11] C.Y. Wong, M. Savin, K.M. Sherpa, F. Qing, J. Campbell, V.L. Gates, Regional yttrium-90 microsphere treatment of surgically unresectable and chemotherapy-refractory metastatic liver carcinoma. Cancer Biotherapy Radiopharmacy, 21, 305, 2006.
- [12] J. S. Stewart, V. Hird, D. Snook, B. Dhokia, G. Sivolapenko, G. Hooker, et al., Intraperitoneal yttrium-90-labeled monoclonal antibody in ovarian cancer. Journal of Clinical Oncology, 8, 1941, 1990.
- [13] W.A.P. Breeman, M. Th. M. De Jong, E. D. Blois, B. F. Bernard, M. De Jong, et al., Reduction of skeletal accumulation of radioactivity by co-injection of DTPA in [^{90}Y -

- DOTA⁰, Tyr³]octreotide solutions containing free ⁹⁰Y³⁺. Nuclear Medicine and Biology, 31, 821, 2004.
- [14] D. Schubert, R. Dargusch, J. Raitano, S.W. Chan, Cerium and yttrium oxide nanoparticles are neuroprotective. Biochemical and Biophysical Research Communications, 342, 86, 2006.
- [15] I. Turel, The interactions of metal ions with quinolone antibacterial agents. Coordination Chemistry Review, 232, 27, 2002.
- [16] V. Uivarosi, Metal complexes of quinolone antibiotics and their applications: an update. Molecules, 18, 11153, 2013.
- [17] A. Tarushi, E. Polatoglou, J. Kljun, I. Turel, G. Psomas, D. Kessessoglou, Interaction of Zn(II) with quinolone drugs: structure and biological evaluation. Dalton Transaction, 40, 9461, 2011.
- [18] G. Psomas, D. Kessissoglou, Quinolones and non-steroidal antiinflammatory drugs interaction with copper (II), nickel (II), cobalt (II) and zinc (II): Structures features, biological evaluation and perspectives. Dalton Transaction, 42, 6252, 2013.
- [19] A. Galani, E. Efthimiadou, T. Theodosiou, G. Kordas, A. Karaliota, Synthesis, crystal structure and characterization of three novel copper complexes of Levofloxacin. Study of their DNA binding properties and biological activities. Inorganica Chimica Acta, 423, 207, 2014.
- [20] I. Sousa, V. Claro, J. L. Pereira, A. L. Amaral, L. C. Silva, B. de Castro et al., Synthesis, characterization and antibacterial studies of a copper(II) levofloxacin ternary complex. Journal of Inorganic Biochemistry, 110, 64, 2012.
- [21] P. Živec, F. Perdih, I. Turel, G. Giester, G. Psomas, Different types of copper complexes with the quinolone antimicrobial drugs ofloxacin and norfloxacin: structure, DNA- and albumin-binding. Journal of Inorganic Biochemistry, 117, 35, 2012.
- [22] A.M. Emmerson, A.M. Jones, The quinolones: decades of development and use. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 51, 13, 2003.
- [23] G. Sheehan, In Fluoroquinolone Antibiotic, A.R. Roland, D.E. Low (Eds), pp. 1, Basel, 2003.
- [24] C. A. Parker, Rees W.T. Fluorescence spectrometry, a review. Analyst, 87, 83, 1962.

- [25] C.A. Parker, W.J. Barnes, Some experiments with spectrofluorimeters and filter fluorimeters. *Analyst*, 82, 606, 1957.
- [26] L. Alderghi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini, A. Vacca, Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species, Elsevier, *Coordination Chemistry Reviews* 184, 311, 1999.
- [27] P. May, P.W. Linder, D.R. Williams, Computer simulation of metal-ion equilibrium in biofluids: Models for the low-molecular-weight complex distribution of calcium (II), magnesium (II), manganese (II), iron (III), copper (II), zinc (II) and lead (II) ions in human blood plasma, *Journal of the Chemical Society Dalton Transaction*, 588, 1977.
- [28] P.M. May, D. Rowland, E. Königsberger, G. Hefter, JESS, a Joint Expert Speciation System – IV: A large database of aqueous solution physicochemical properties with an automatic means of achieving thermodynamic consistency, *Talanta* 81, 142, 2010.
- [29] W. Harris, C. Keen, Calculation of the distribution of zinc in a computer model of human serum. *Journal of Nutrition*, 119, 1677, 1989.
- [30] M.C. Linder, M. Hazegh-Azam, Copper biochemistry and molecular biology. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 63, 797, 1996.
- [31] D.W. Jenkins, Nickel accumulation in terrestrial wildlife. In *Nickel in the Environment*; Nriagu, J.O. Ed.; John Wiley and Sons: New York, NY, USA, pp. 457, 1980.
- [32] Toxicological Profile for Aluminum. US Department of health and human services agency for toxic substances and disease registry, 2008, <http://www.atsdr.cdc.gov>.
- [33] Environmental Health Criteria 194. Aluminum. United Nations Environment Programme. World health organization, Geneva, 1997. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc194.htm>.
- [34] M. Ferrari, M. Cremonesi, M. Bartolomei, L. Bodei, M.Chinol, M. Fiorenza, et al., Dosimetric model for locoregional treatments of brain tumors with ^{90}Y -Conjugates: Clinical application with ^{90}Y -DOTATOC. *Journal Nuclear Medicine*, 47, 105, 2006.
- [35] M. Port, J.M. Idee, C. Medina, C. Robic, M. Sabatou, C. Corot, Efficiency, thermodynamic and kinetic stability of marketed gadolinium chelates and their possible clinical consequences: a critical review. *Biometals*, 21, 469, 2008.
- [36] P. Hermann, J. Kotek, V. Kubicek, I. Lukes, Gadolinium(III) complexes as MRI contrast agents: ligand design and properties of the complexes. *Dalton Transaction*, 3027, 2008.

- [37] M. A. Sieber, H. Pietsch, J. Walter, W. Haider, T. Franzel, H. Weinmann, A preclinical study to investigate the development of nephrogenic systemic fibrosis: A possible role for gadolinium-based contrast media. *Journal Investigative Radiology*, 43, 65, 2008.
- [38] T. Grobner, F.C. Prischl, Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney International*, 72, 260, 2007.
- [39] G. Lazar, The reticuloendothelial-blocking effect of rare earth metals in rats. *Journal of the Reticuloendothelial Society*, 13, 231, 1973.
- [40] R. M. Smith, A.E. Martell, R.J. Motekaitis. NIST Standard Reference Database 46, NIST Critically selected stability constants of metal complexes database, Version 8.0. National Institute of Standards and Technology, 2004.
- [41] P. M. May, P.W. Linder, Computer simulation of chelation therapy. *FEBS Lett.*, 78, 134, 1977.
- [42] P. Ball, u V. T. Andriole (Ed), "The quinolones", Academic Press, San Diego, CA, 1, 2000.
- [43] G. Sheehan u A. R. Roland, D. E. Low, "Fluoroquinolone antibiotics", Basel, 1, 2003.
- [44] V.T. Andriole, *The Quinolones*, 3rd edition, Academic Press, London, 2000.
- [45] J.M. Domagala, Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 33(4), 685, 1994.
- [46] F.V. Bambeke, J.M. Michot, J.V. Eldere, M. Tulkens, Quinolones in 2005: an update. *Clinical Microbiology and Infection*, 11, 256-280, 2005.
- [47] B. Urbaniak, Z.J. Kokot, Analysis of the factors that significantly influence the stability of the fluoroquinolone-metal complexes. *Analitica Chimica Acta*, 647, 54, 2009.
- [48] P. Djurdjevic, M. Stankov, Study of solution equilibria between aluminum(III) ion and ofloxacin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 19, 501, 1999.
- [49] P. Djurdjevic, Lj. Joksovic, R. Jelic, A. Djurdjevic, M. Stankov, Solution equilibria between aluminum(III) Ion and some fluoroquinolone family members. *Spectroscopic and Potentiometric Study. Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55, 1689, 2007.
- [50] B. Urbaniak, Z.J. Kokot, Spectroscopic investigations of fluoroquinolones metal ion complexes. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 70, 621, 2013.

- [51] P. Djurdjevic, R. Jelic, Lj. Joksovic, I. Lazarevic, M. Jelick-Stankov, Study of solution equilibria between gadolinium(III) ion and moxifloxacin. *Acta Chimica Slovenica*, 57, 386, 2010.
- [52] S.C. Wallis, B.G. Charles, L.R. Gahan, L.J. Filippiche, M.G. Bredhauer, P.A. Duckworth, Interaction of norfloxacin with divalent and trivalent pharmaceutical cations. *In vitro* complexation and in vivo pharmacokinetic studies in the dog. *Journal of Pharmaceutical Science*, 85, 803, 1996.
- [53] Y. Kawai, K. Matsubayashi, H. Hakusui, Interaction of quinolones with metal cations in aqueous solution. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 44, 1425, 1996.
- [54] M. Nakano, M. Yamamoto, T. Arita, Interactions of aluminum, magnesium, and calcium ions with nalidixic acid. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 26, 1505, 1978.
- [55] Y. Okabayashi, F. Hayashi, Y. Terui, T. Kitagawa, Studies on the interaction of pyridone carboxylic acids with metals. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 40, 692, 1992.
- [56] M. Helena, S.F. Teixeira, L.F. Vilas-Boas, V.M.S. Gil, F. Teixeira, Complexes of ciprofloxacin with metal ions contained in antacid drugs. *Journal of Chemotherapy*, 7, 126, 1995.
- [57] B.M. Sanchez, M.M. Cabarga, A.S. Navarro, A.D.G. Hurle, A physico-chemical study of the interaction of ciprofloxacin and ofloxacin with polivalent cations. *International Journal of Pharmaceutics*, 106, 229, 1994.
- [58] D.S. Lee, H.J. Han, K. Kim, W.B. Park, J.K. Cho, J.H. Kim, Dissociation and complexation of fluoroquinolone analogues. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 12, 157, 1994.
- [59] R.C. Li, D.E. Nix, J.J. Schentag, Interaction between ciprofloxacin and metal cations: Its influence on physicochemical characteristics and antibacterial activity. *Pharmaceutical Research*, 11, 917, 1994.
- [60] H.N. Alkaysi, M.H. Abdel-Hay, M. Sheikh-Salem, A.M. Gharaibeh, T.E. Na'was, Chemical and microbiological investigations of metal ion interaction with norfloxacin. *International Journal of Pharmaceutics*, 87, 73, 1992.
- [61] C.M. Riley, D.L. Ross, D.V. Velde, F. Takusagawa, Characterization of the complexation of fluoroquinolone antimicrobials with metal ions by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 11, 49, 1993.

- [62] D.L. Ross, C.M. Riley, Characterization of the complexation of fluoroquinolone antimicrobials with metal ions by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *International Journal of Pharmaceutics*, 87, 203, 1992.
- [63] I. Turel., N. Bukovec, Complex formation between some metals and a quinolone family member (Ciprofloxacin). *Polyhedron*, 15, 269, 1996.
- [64] P.T. Djurdjevic, M.J. Stankov, D. Stankov, Fluorescence reaction and complexation equilibria between norfloxacin and aluminium (III) ion in chloride medium. *Analitica Chimica Acta*, 300, 253, 1995.
- [65] R. Jelic, M. Tomovic, S. Stojanovic, Lj. Joksovic, I. Jakovljevic, P. Djurdjevic, Study of inclusion complex of β -cyclodextrin and levofloxacin and its effect on the solution equilibria between gadolinium(III) ion and levofloxacin. *Monatshefte fur Chemie*, 146, 1621, 2015.
- [66] P. Gameiro, C. Rodrigues, T. Baptista, I. Sousa, B. Castro, Solution studies on binary and ternary complexes of copper(II) with some fluoroquinolones and 1, 10-phenanthroline: Antimicrobial activity of ternary metalloantibiotics. *International Journal of Pharmaceutics*, 334, 129, 2007.
- [67] V. Uivarosi, Metal complex of quinolone antibiotics and their applications: An update. *Molecules*, 18, 11153, 2013.
- [68] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs. *Talanta*, 43, 1739, 1996.
- [69] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, Determination of Equilibrium Constants from Spectrophotometric data obtained from solutions of known pH: the program pHab. *Annali di Chimica*, 89, 45, 1999.
- [70] C.F. Baes, Jr. and R.E. Mesmer, *The hydrolysis of cations*, R.E. Krieger, Malabar, FL, 1986.
- [71] R.B. Martin, Fe^{3+} and Al^{3+} hydrolysis equilibria. Cooperativity in Al^{3+} hydrolysis reactions. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 44, 141, 1991.
- [72] P. Charlet, J.P. Deloume, G. Due and G. Thomas-David, *Bulletin De La Societe Chimique De France*, I, 1984.
- [73] P.L. Hayden, A.J. Rubin, Determination of monomeric and polynuclear aluminum(III) species and hydrolysis constants. *Separation Science and Technology*, 21, 1009, 1986.

- [74] M. Venturini, G. Berthon, Aluminium speciation studies in biological fluids. A new investigation of aluminium hydroxide equilibria under physiological conditions. *Dalton Transaction*, 5, 1145, 1987.
- [75] S. Dayde, M. Filella, G. Berthon, Aluminum speciation studies in biological fluids. Part 3. Quantitative investigation of aluminum-phosphate complexes and assessment of their potential significance *in vivo*. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 38, 241, 1990.
- [76] G. E. Jackson, Aluminium, gallium and indium in biological fluids-a computer model of blood plasma. *Polyhedron*, 9, 163, 1990.
- [77] T. Kiss, A. Lakatos, E. Kiss, R. B. Martin, in: N. D. Hadjiliasdis (Ed.): Cytotoxic, mutagenic and carcinogenic potential of heavy metals related to human environment, NATO ASI Series, vol 6, Kluwer, Dordrecht, 241, 1997.
- [78] A. Lakatos, F. Evanics, G. Dombi, R. Bartani, T. Kiss, Speciation of Al^{III} in blood serum - the Al^{III}-citrate-phosphate ternary system. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 3079, 2001.
- [79] J. R. Duffield, K. Edwards, D. A. Evans, D. M. Morrish, R. A. Vobe, D. R. Williams, Low molecular mass aluminum complex speciation in biofluids. *Journal of Coordination Chemistry*, 23, 277, 1991.
- [80] W. R. Harris, Equilibrium model for speciation of aluminum in serum. *Clinical Chemistry*, 38, 1809, 1992.
- [81] D. J. Clevette, C. Orvig, Comparison of ligands of differing denticity and basicity for the *in vivo* chelation of aluminium and gallium. *Polyhedron*, 9, 151, 1990.
- [82] W. R. Harris, Z. Wang, Y. Z. Hamada, Competition between transferrin and the serum ligands citrate and phosphate for the binding of aluminum. *Inorganic Chemistry*, 42, 3262, 2003.
- [83] Đ. Petrovic, I. Jakovljevic, Lj. Joksovic, K. Meszaros Szecsényi, P.. Đurdevic, Study of the hydrolytic properties of the trivalent Y-ion in chloride medium, *Polyhedron*. 105, 1, 2016.
- [84] X. Liu, X. Lu, R. Wang, H. Zhou, First-principles molecular dynamics study of stepwise hydrolysis reactions of Y³⁺ cations. *Chemical Geology*, 334, 37, 2012.
- [85] S.A. Wood, The aqueous geochemistry of the rare-earth elements and yttrium: 1. Review of available low-temperature data for inorganic complexes and the inorganic REE speciation of natural waters. *Chemical Geology*, 82, 159, 1990.

- [86] G.D. Klungness, R.H. Byrne, Comparative hydrolysis behavior of the rare earths and yttrium: the influence of temperature and ionic strength. *Polyhedron*, 19, 99, 2000.
- [87] R.H. Byrne, Comparative carbonate and hydroxide complexation of cations in seawater. *Geochemica et Cosmochimica Acta*, 74, 4312, 2010.
- [88] T. Amaya, H. Kakihana, M. Maeda, The hydrolysis of Y^{3+} , La^{3+} , Gd^{3+} , and Er^{3+} Ions in an aqueous solution containing 3 M (Li)ClO₄ as an ionic medium. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 46, 1720, 1973.
- [89] T. Amaya, H. Kakihana, M. Maeda, The hydrolysis of Y^{3+} , La^{3+} , Gd^{3+} , and Er^{3+} ions in heavy water. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 46, 2889, 1973.
- [90] M. Maeda, T. Amaya, H. Ohtaki, H. Kakihana, Mixed solvent deuterium isotope effects on the hydrolysis of UO_2^{2+} and Be^{2+} ions. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 45, 2464, 1972.
- [91] G. E. Jackson, S. Wynchank, M. Woudenberg, Gadolinium (III) complex equilibria: The implications for Gd(III) MRI contrast agents. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16, 57, 1990.
- [92] G. E. Jackson, Aluminium, gallium and indium in biological fluids—a computer model of blood plasma. *Polyhedron*, 9, 163, 1990.
- [93] J. R. Duffield, K. Edwards, D. A. Evans, D. M. Morrish, R. A. Vobe, D. R. Williams, Low Molecular Mass Aluminum Complex Speciation in Biofluids. *Journal of Coordination Chemistry*, 23, 277, 1991.
- [94] P. M. May, P. W. Linder, D. R. Williams, Ambivalent effect of protein binding on computed distributions of metal ions complexed by ligands in blood plasma. *Experientia*, 32, 1492, 1976.
- [95] C. J. L. Silwood, M. Grootveld, Evaluation of the speciation status of aluminium(III) ions in isolated osteoarthritic knee-joint synovial fluid. *Biochimica and Biophysica Acta*, 1725, 327, 2005.
- [96] G. E Jackson. L. Mkhonta-Gama, A. Voyé, M. Kelly, Design of copper-based anti-inflammatory drugs, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 79, 147-152, 2000.
- [97] A. Cole, C. Furnival, Z.X. Huang, D.C. Jones, P.M. May, G.L. Smith, J. Whittake, D.R. Williams, Computer simulation models for the low-molecular-weight complex distribution

of Cadmium(II) and Nickel(II) in human blood plasma. *Inorganica Chimica Acta*,108, 165, 1985.

- [98] D. Stojanović, D. Nikić, K. Lazarević, The level of nickel in smoker's blood and urine. *Cent. Eur. J. Public Health*,12, 187, 2004.

8. Прилог

Табела 1П. Потенциометријска титрација 20 mL офлоксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,012	2,100	0,012	2,226	0,012	2,405
0,024	2,104	0,024	2,231	0,024	2,412
0,036	2,108	0,036	2,236	0,036	2,419
0,048	2,111	0,048	2,241	0,048	2,426
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,072	2,118	0,072	2,250	0,072	2,440
0,084	2,122	0,084	2,255	0,084	2,448
0,096	2,126	0,096	2,260	0,096	2,455
0,108	2,130	0,108	2,265	0,108	2,463
0,120	2,133	0,120	2,270	0,120	2,471
0,132	2,137	0,132	2,275	0,132	2,479
0,144	2,141	0,144	2,280	0,144	2,487
0,156	2,145	0,156	2,286	0,156	2,495
0,168	2,149	0,168	2,291	0,168	2,504
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,192	2,157	0,192	2,302	0,192	2,521
0,204	2,161	0,204	2,307	0,204	2,530
0,216	2,165	0,216	2,313	0,216	2,539
0,228	2,169	0,228	2,318	0,228	2,548
0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,252	2,177	0,252	2,330	0,252	2,568
0,264	2,181	0,264	2,335	0,264	2,577
0,276	2,185	0,276	2,341	0,276	2,587
0,288	2,189	0,288	2,347	0,288	2,598
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,312	2,198	0,312	2,359	0,312	2,619
0,324	2,202	0,324	2,365	0,324	2,630
0,336	2,207	0,336	2,372	0,336	2,642
0,348	2,211	0,348	2,378	0,348	2,653
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,665
0,372	2,220	0,372	2,391	0,372	2,677
0,384	2,224	0,384	2,398	0,384	2,690
0,396	2,229	0,396	2,404	0,396	2,703
0,408	2,234	0,408	2,411	0,408	2,716
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,730

0,432	2,243	0,432	2,425	0,432	2,744
0,444	2,248	0,444	2,432	0,444	2,759
0,456	2,252	0,456	2,439	0,456	2,774
0,468	2,257	0,468	2,447	0,468	2,790
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,806
0,492	2,267	0,492	2,461	0,492	2,823
0,504	2,272	0,504	2,469	0,504	2,840
0,516	2,277	0,516	2,477	0,516	2,858
0,528	2,282	0,528	2,485	0,528	2,877
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,897
0,552	2,292	0,552	2,501	0,552	2,918
0,564	2,298	0,564	2,510	0,564	2,939
0,576	2,303	0,576	2,518	0,576	2,962
0,588	2,308	0,588	2,527	0,588	2,986
0,600	2,314	0,600	2,536	0,600	3,012
0,612	2,319	0,612	2,545	0,612	3,039
0,624	2,325	0,624	2,554	0,624	3,067
0,636	2,331	0,636	2,563	0,636	3,098
0,648	2,336	0,648	2,573	0,648	3,131
0,660	2,342	0,660	2,583	0,660	3,167
0,672	2,348	0,672	2,593	0,672	3,206
0,684	2,354	0,684	2,603	0,684	3,248
0,696	2,360	0,696	2,613	0,696	3,295
0,708	2,366	0,708	2,624	0,708	3,347
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,407
0,732	2,378	0,732	2,646	0,732	3,475
0,744	2,384	0,744	2,658	0,744	3,556
0,756	2,391	0,756	2,670	0,756	3,653
0,768	2,397	0,768	2,682	0,768	3,775
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,936
0,792	2,410	0,792	2,707	0,792	4,151
0,804	2,417	0,804	2,720	0,804	4,412
0,816	2,424	0,816	2,734	0,816	4,652
0,828	2,431	0,828	2,748	0,828	4,836
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	4,978
0,852	2,445	0,852	2,777	0,852	5,092
0,864	2,452	0,864	2,793	0,864	5,186
0,876	2,460	0,876	2,809	0,876	5,268
0,888	2,467	0,888	2,825	0,888	5,340
0,900	2,475	0,900	2,843	0,900	5,404
0,912	2,483	0,912	2,861	0,912	5,463
0,924	2,491	0,924	2,879	0,924	5,517

0,936	2,499	0,936	2,899	0,936	5,567
0,948	2,507	0,948	2,919	0,948	5,615
0,960	2,515	0,960	2,941	0,960	5,660
0,972	2,524	0,972	2,963	0,972	5,703
0,984	2,532	0,984	2,987	0,984	5,744
0,996	2,541	0,996	3,012	0,996	5,784
1,008	2,550	1,008	3,038	1,008	5,822
1,020	2,559	1,020	3,066	1,020	5,859
1,032	2,568	1,032	3,097	1,032	5,896
1,044	2,578	1,044	3,129	1,044	5,931
1,056	2,588	1,056	3,164	1,056	5,967
1,068	2,598	1,068	3,201	1,068	6,001
1,080	2,608	1,080	3,243	1,080	6,036
1,092	2,618	1,092	3,288	1,092	6,070
1,104	2,629	1,104	3,339	1,104	6,103
1,116	2,640	1,116	3,396	1,116	6,137
1,128	2,651	1,128	3,462	1,128	6,171
1,140	2,662	1,140	3,539	1,140	6,205
1,152	2,674	1,152	3,632	1,152	6,239
1,164	2,686	1,164	3,748	1,164	6,274
1,176	2,698	1,176	3,902	1,176	6,309
1,188	2,711	1,188	4,118	1,188	6,344
1,200	2,724	1,200	4,417	1,200	6,380
1,212	2,738	1,212	4,721	1,212	6,417
1,224	2,752	1,224	4,949	1,224	6,454
1,236	2,766	1,236	5,116	1,236	6,493
1,248	2,781	1,248	5,246	1,248	6,533
1,260	2,796	1,260	5,354	1,260	6,574
1,272	2,812	1,272	5,446	1,272	6,616
1,284	2,828	1,284	5,527	1,284	6,660
1,296	2,845	1,296	5,600	1,296	6,706
1,308	2,863	1,308	5,668	1,308	6,754
1,320	2,881	1,320	5,731	1,320	6,804
1,332	2,901	1,332	5,791	1,332	6,857
1,344	2,921	1,344	5,847	1,344	6,911
1,356	2,942	1,356	5,902	1,356	6,968
1,368	2,964	1,368	5,955	1,368	7,026
1,380	2,987	1,380	6,007	1,380	7,087
1,392	3,012	1,392	6,058	1,392	7,148
1,404	3,038	1,404	6,109	1,404	7,210
1,416	3,065	1,416	6,160	1,416	7,272
1,428	3,095	1,428	6,211	1,428	7,333

1,440	3,127	1,440	6,262	1,440	7,392
1,452	3,161	1,452	6,315	1,452	7,450
1,464	3,197	1,464	6,368	1,464	7,505
1,476	3,238	1,476	6,423	1,476	7,558
1,488	3,282	1,488	6,480	1,488	7,609
1,500	3,331	1,500	6,540	1,500	7,657
1,512	3,386	1,512	6,602	1,512	7,704
1,524	3,450	1,524	6,668	1,524	7,749
1,536	3,523	1,536	6,738	1,536	7,792
1,548	3,612	1,548	6,813	1,548	7,833
1,560	3,723	1,560	6,893	1,560	7,873
1,572	3,869	1,572	6,977	1,572	7,912
1,584	4,081	1,584	7,067	1,584	7,950
1,596	4,424	1,596	7,159	1,596	7,987
1,608	4,863	1,608	7,252	1,608	8,023
1,620	5,179	1,620	7,343	1,620	8,059
1,632	5,393	1,632	7,431	1,632	8,094
1,644	5,556	1,644	7,514	1,644	8,128
1,656	5,692	1,656	7,592	1,656	8,163
1,668	5,811	1,668	7,665	1,668	8,196
1,680	5,921	1,680	7,733	1,680	8,230
1,692	6,025	1,692	7,798	1,692	8,264
1,704	6,127	1,704	7,860	1,704	8,298
1,716	6,228	1,716	7,918	1,716	8,331
1,728	6,333	1,728	7,974	1,728	8,365
1,740	6,442	1,740	8,029	1,740	8,400
1,752	6,560	1,752	8,082	1,752	8,435
1,764	6,691	1,764	8,133	1,764	8,470
1,776	6,839	1,776	8,184	1,776	8,506
1,788	7,007	1,788	8,235	1,788	8,542
1,800	7,189	1,800	8,285	1,800	8,580
1,812	7,372	1,812	8,336	1,812	8,619
1,824	7,540	1,824	8,387	1,824	8,659
1,836	7,687	1,836	8,439	1,836	8,701
1,848	7,818	1,848	8,492	1,848	8,744
1,860	7,936	1,860	8,547	1,860	8,790
1,872	8,045	1,872	8,603	1,872	8,838
1,884	8,148	1,884	8,663	1,884	8,889
1,896	8,249	1,896	8,726	1,896	8,944
1,908	8,349	1,908	8,793	1,908	9,003
1,920	8,452	1,920	8,866	1,920	9,068
1,932	8,559	1,932	8,946	1,932	9,139

1,944	8,675	1,944	9,035	1,944	9,219
1,956	8,803	1,956	9,136	1,956	9,309
1,968	8,951	1,968	9,253	1,968	9,411
1,980	9,128	1,980	9,389	1,980	9,526
1,992	9,341	1,992	9,543	1,992	9,653
2,004	9,574	2,004	9,705	2,004	9,784
2,016	9,782	2,016	9,857	2,016	9,910
2,028	9,945	2,028	9,989	2,028	10,024
2,040	10,072	2,040	10,099	2,040	10,123
2,052	10,173	2,052	10,191	2,052	10,207
2,064	10,256	2,064	10,269	2,064	10,281
2,076	10,327	2,076	10,336	2,076	10,345
2,088	10,388	2,088	10,395	2,088	10,402
2,100	10,442	2,100	10,447	2,100	10,453
2,112	10,489	2,112	10,494	2,112	10,498
2,124	10,532	2,124	10,536	2,124	10,540
2,136	10,572	2,136	10,575	2,136	10,578
2,148	10,608	2,148	10,610	2,148	10,613
2,160	10,641	2,160	10,643	2,160	10,645
2,172	10,672	2,172	10,674	2,172	10,676
2,184	10,701	2,184	10,702	2,184	10,704
2,196	10,728	2,196	10,729	2,196	10,731
2,208	10,753	2,208	10,754	2,208	10,756
2,220	10,777	2,220	10,778	2,220	10,779
2,232	10,800	2,232	10,801	2,232	10,802
2,244	10,821	2,244	10,822	2,244	10,823
2,256	10,842	2,256	10,843	2,256	10,844
2,268	10,861	2,268	10,862	2,268	10,863
2,280	10,880	2,280	10,881	2,280	10,882
2,292	10,898	2,292	10,899	2,292	10,899
2,304	10,915	2,304	10,916	2,304	10,916
2,316	10,932	2,316	10,932	2,316	10,933
2,328	10,948	2,328	10,948	2,328	10,949
2,340	10,963	2,340	10,963	2,340	10,964
2,352	10,978	2,352	10,978	2,352	10,979
2,364	10,992	2,364	10,992	2,364	10,993
2,376	11,006	2,376	11,006	2,376	11,007
2,388	11,019	2,388	11,020	2,388	11,020
2,400	11,032	2,400	11,033	2,400	11,033

Табела 2П. Потенциометријска титрација 20 mL токсифлоксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,015	2,101	0,015	2,228	0,015	2,406
0,030	2,106	0,030	2,233	0,030	2,415
0,045	2,11	0,045	2,239	0,045	2,424
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,075	2,119	0,075	2,251	0,075	2,442
0,090	2,124	0,090	2,258	0,090	2,452
0,105	2,129	0,105	2,264	0,105	2,461
0,120	2,133	0,120	2,27	0,120	2,471
0,135	2,138	0,135	2,277	0,135	2,481
0,150	2,143	0,150	2,283	0,150	2,491
0,165	2,148	0,165	2,29	0,165	2,502
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,195	2,158	0,195	2,303	0,195	2,523
0,210	2,163	0,210	2,31	0,210	2,535
0,225	2,168	0,225	2,317	0,225	2,546
0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,255	2,178	0,255	2,331	0,255	2,57
0,270	2,183	0,270	2,338	0,270	2,582
0,285	2,188	0,285	2,346	0,285	2,595
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,315	2,199	0,315	2,361	0,315	2,622
0,330	2,204	0,330	2,369	0,330	2,636
0,345	2,21	0,345	2,376	0,345	2,65
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,665
0,375	2,221	0,375	2,393	0,375	2,681
0,390	2,227	0,390	2,401	0,390	2,696
0,405	2,232	0,405	2,409	0,405	2,713
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,73
0,435	2,244	0,435	2,427	0,435	2,748
0,450	2,25	0,450	2,436	0,450	2,766
0,465	2,256	0,465	2,445	0,465	2,786
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,806
0,495	2,268	0,495	2,463	0,495	2,827
0,510	2,275	0,510	2,473	0,510	2,849
0,525	2,281	0,525	2,483	0,525	2,873
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,897

0,555	2,294	0,555	2,503	0,555	2,923
0,570	2,3	0,570	2,514	0,570	2,951
0,585	2,307	0,585	2,525	0,585	2,981
0,600	2,314	0,600	2,536	0,600	3,012
0,615	2,321	0,615	2,547	0,615	3,046
0,630	2,328	0,630	2,559	0,630	3,083
0,645	2,335	0,645	2,57	0,645	3,123
0,660	2,342	0,660	2,583	0,660	3,168
0,675	2,349	0,675	2,595	0,675	3,217
0,690	2,357	0,690	2,608	0,690	3,272
0,705	2,364	0,705	2,621	0,705	3,335
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,409
0,735	2,38	0,735	2,649	0,735	3,498
0,750	2,388	0,750	2,664	0,750	3,608
0,765	2,396	0,765	2,679	0,765	3,753
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,962
0,795	2,412	0,795	2,71	0,795	4,29
0,810	2,421	0,810	2,727	0,810	4,695
0,825	2,429	0,825	2,744	0,825	4,986
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	5,18
0,855	2,447	0,855	2,781	0,855	5,322
0,870	2,456	0,870	2,801	0,870	5,436
0,885	2,466	0,885	2,821	0,885	5,531
0,900	2,475	0,900	2,843	0,900	5,613
0,915	2,485	0,915	2,865	0,915	5,687
0,930	2,495	0,930	2,889	0,930	5,753
0,945	2,505	0,945	2,914	0,945	5,814
0,960	2,515	0,960	2,941	0,960	5,871
0,975	2,526	0,975	2,969	0,975	5,925
0,990	2,537	0,990	2,999	0,990	5,976
1,005	2,548	1,005	3,032	1,005	6,025
1,020	2,559	1,020	3,067	1,020	6,072
1,035	2,571	1,035	3,105	1,035	6,118
1,050	2,583	1,050	3,146	1,050	6,163
1,065	2,595	1,065	3,192	1,065	6,208
1,080	2,608	1,080	3,243	1,080	6,251
1,095	2,621	1,095	3,301	1,095	6,294
1,110	2,634	1,110	3,368	1,110	6,338
1,125	2,648	1,125	3,447	1,125	6,381
1,140	2,662	1,140	3,542	1,140	6,425
1,155	2,677	1,155	3,664	1,155	6,469
1,170	2,692	1,170	3,83	1,170	6,514

1,185	2,708	1,185	4,086	1,185	6,56
1,200	2,724	1,200	4,521	1,200	6,607
1,215	2,741	1,215	4,965	1,215	6,657
1,230	2,759	1,230	5,238	1,230	6,708
1,245	2,777	1,245	5,422	1,245	6,762
1,260	2,796	1,260	5,561	1,260	6,819
1,275	2,816	1,275	5,676	1,275	6,88
1,290	2,837	1,290	5,775	1,290	6,946
1,305	2,859	1,305	5,863	1,305	7,018
1,320	2,882	1,320	5,943	1,320	7,099
1,335	2,906	1,335	6,017	1,335	7,19
1,350	2,931	1,350	6,088	1,350	7,295
1,365	2,958	1,365	6,156	1,365	7,418
1,380	2,987	1,380	6,222	1,380	7,564
1,395	3,018	1,395	6,287	1,395	7,73
1,410	3,052	1,410	6,352	1,410	7,902
1,425	3,088	1,425	6,417	1,425	8,062
1,440	3,127	1,440	6,484	1,440	8,2
1,455	3,17	1,455	6,552	1,455	8,316
1,470	3,217	1,470	6,624	1,470	8,416
1,485	3,271	1,485	6,699	1,485	8,503
1,500	3,332	1,500	6,78	1,500	8,58
1,515	3,402	1,515	6,869	1,515	8,65
1,530	3,486	1,530	6,969	1,530	8,714
1,545	3,59	1,545	7,084	1,545	8,773
1,560	3,726	1,560	7,223	1,560	8,828
1,575	3,922	1,575	7,396	1,575	8,88
1,590	4,263	1,590	7,616	1,590	8,93
1,605	4,91	1,605	7,872	1,605	8,978
1,620	5,377	1,620	8,108	1,620	9,024
1,635	5,644	1,635	8,296	1,635	9,069
1,650	5,836	1,650	8,443	1,650	9,112
1,665	5,994	1,665	8,565	1,665	9,155
1,680	6,134	1,680	8,668	1,680	9,197
1,695	6,266	1,695	8,759	1,695	9,239
1,710	6,396	1,710	8,841	1,710	9,28
1,725	6,529	1,725	8,917	1,725	9,322
1,740	6,674	1,740	8,988	1,740	9,363
1,755	6,839	1,755	9,055	1,755	9,405
1,770	7,044	1,770	9,12	1,770	9,447
1,785	7,333	1,785	9,183	1,785	9,489
1,800	7,782	1,800	9,244	1,800	9,532

1,815	8,231	1,815	9,305	1,815	9,576
1,830	8,517	1,830	9,365	1,830	9,621
1,845	8,718	1,845	9,426	1,845	9,667
1,860	8,879	1,860	9,487	1,860	9,714
1,875	9,016	1,875	9,55	1,875	9,763
1,890	9,141	1,890	9,613	1,890	9,813
1,905	9,258	1,905	9,679	1,905	9,865
1,920	9,371	1,920	9,746	1,920	9,918
1,935	9,483	1,935	9,815	1,935	9,973
1,950	9,595	1,950	9,886	1,950	10,029
1,965	9,707	1,965	9,958	1,965	10,086
1,980	9,819	1,980	10,031	1,980	10,144
1,995	9,929	1,995	10,103	1,995	10,201
2,010	10,033	2,010	10,173	2,010	10,257
2,025	10,13	2,025	10,241	2,025	10,312
2,040	10,217	2,040	10,305	2,040	10,365
2,055	10,295	2,055	10,365	2,055	10,415
2,070	10,365	2,070	10,42	2,070	10,462
2,085	10,427	2,085	10,472	2,085	10,507
2,100	10,483	2,100	10,52	2,100	10,549
2,115	10,533	2,115	10,564	2,115	10,589
2,130	10,579	2,130	10,604	2,130	10,626
2,145	10,621	2,145	10,642	2,145	10,661
2,160	10,659	2,160	10,678	2,160	10,694
2,175	10,695	2,175	10,711	2,175	10,725
2,190	10,728	2,190	10,741	2,190	10,754
2,205	10,758	2,205	10,771	2,205	10,782
2,220	10,787	2,220	10,798	2,220	10,808
2,235	10,814	2,235	10,824	2,235	10,833
2,250	10,84	2,250	10,848	2,250	10,856
2,265	10,864	2,265	10,871	2,265	10,879
2,280	10,887	2,280	10,893	2,280	10,9
2,295	10,908	2,295	10,914	2,295	10,921
2,310	10,929	2,310	10,935	2,310	10,94
2,325	10,949	2,325	10,954	2,325	10,959
2,340	10,967	2,340	10,972	2,340	10,977
2,355	10,985	2,355	10,99	2,355	10,994
2,370	11,003	2,370	11,007	2,370	11,011
2,385	11,019	2,385	11,023	2,385	11,027
2,400	11,035	2,400	11,039	2,400	11,042
2,415	11,051	2,415	11,054	2,415	11,057
2,430	11,066	2,430	11,069	2,430	11,072

2,445	11,08	2,445	11,083	2,445	11,086
2,460	11,094	2,460	11,097	2,460	11,1
2,475	11,108	2,475	11,11	2,475	11,113
2,490	11,121	2,490	11,123	2,490	11,125
2,505	11,133	2,505	11,136	2,505	11,138
2,520	11,146	2,520	11,148	2,520	11,15
2,535	11,158	2,535	11,16	2,535	11,162
2,550	11,169	2,550	11,171	2,550	11,173
2,565	11,18	2,565	11,182	2,565	11,184
2,580	11,191	2,580	11,193	2,580	11,195
2,595	11,202	2,595	11,204	2,595	11,205
2,610	11,213	2,610	11,214	2,610	11,216
2,625	11,223	2,625	11,224	2,625	11,226
2,640	11,233	2,640	11,234	2,640	11,236
2,655	11,242	2,655	11,244	2,655	11,245
2,670	11,252	2,670	11,253	2,670	11,255
2,685	11,261	2,685	11,262	2,685	11,264
2,700	11,27	2,700	11,272	2,700	11,273
2,715	11,279	2,715	11,28	2,715	11,281
2,730	11,288	2,730	11,289	2,730	11,29
2,745	11,296	2,745	11,297	2,745	11,299
2,760	11,305	2,760	11,306	2,760	11,307
2,775	11,313	2,775	11,314	2,775	11,315
2,790	11,321	2,790	11,322	2,790	11,323
2,805	11,329	2,805	11,33	2,805	11,331
2,820	11,336	2,820	11,337	2,820	11,338
2,835	11,344	2,835	11,345	2,835	11,346
2,850	11,351	2,850	11,352	2,850	11,353
2,865	11,359	2,865	11,359	2,865	11,36
2,880	11,366	2,880	11,367	2,880	11,367
2,895	11,373	2,895	11,374	2,895	11,374
2,910	11,38	2,910	11,38	2,910	11,381
2,925	11,387	2,925	11,387	2,925	11,388
2,940	11,393	2,940	11,394	2,940	11,395
2,955	11,4	2,955	11,4	2,955	11,401
2,970	11,406	2,970	11,407	2,970	11,408
2,985	11,413	2,985	11,413	2,985	11,414
3,000	11,419	3,000	11,419	3,000	11,42

Табела 3П. Потенциометријска титрација 20 mL ципрофлоксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,030	2,106	0,030	2,233	0,030	2,415
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,090	2,124	0,090	2,258	0,090	2,452
0,120	2,133	0,120	2,270	0,120	2,471
0,150	2,143	0,150	2,283	0,150	2,491
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,210	2,163	0,210	2,310	0,210	2,535
0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,270	2,183	0,270	2,338	0,270	2,582
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,330	2,204	0,330	2,369	0,330	2,636
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,665
0,390	2,227	0,390	2,401	0,390	2,696
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,730
0,450	2,250	0,450	2,436	0,450	2,766
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,806
0,510	2,275	0,510	2,473	0,510	2,849
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,897
0,570	2,300	0,570	2,514	0,570	2,950
0,600	2,314	0,600	2,536	0,600	3,011
0,630	2,328	0,630	2,558	0,630	3,082
0,660	2,342	0,660	2,583	0,660	3,166
0,690	2,357	0,690	2,608	0,690	3,269
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,403
0,750	2,388	0,750	2,664	0,750	3,593
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,903
0,810	2,421	0,810	2,727	0,810	4,398
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	4,792
0,870	2,456	0,870	2,801	0,870	5,034
0,900	2,475	0,900	2,843	0,900	5,208
0,930	2,495	0,930	2,889	0,930	5,346
0,960	2,515	0,960	2,940	0,960	5,463
0,990	2,537	0,990	2,999	0,990	5,567
1,020	2,559	1,020	3,066	1,020	5,663
1,050	2,583	1,050	3,145	1,050	5,754
1,080	2,608	1,080	3,242	1,080	5,842

1,110	2,634	1,110	3,365	1,110	5,928
1,140	2,662	1,140	3,535	1,140	6,015
1,170	2,692	1,170	3,805	1,170	6,104
1,200	2,724	1,200	4,318	1,200	6,197
1,230	2,759	1,230	4,853	1,230	6,297
1,260	2,796	1,260	5,159	1,260	6,408
1,290	2,837	1,290	5,368	1,290	6,534
1,320	2,881	1,320	5,535	1,320	6,686
1,350	2,931	1,350	5,679	1,350	6,880
1,380	2,987	1,380	5,813	1,380	7,141
1,410	3,051	1,410	5,943	1,410	7,463
1,440	3,126	1,440	6,074	1,440	7,750
1,470	3,217	1,470	6,214	1,470	7,963
1,500	3,330	1,500	6,370	1,500	8,126
1,530	3,483	1,530	6,558	1,530	8,260
1,560	3,718	1,560	6,809	1,560	8,374
1,590	4,193	1,590	7,192	1,590	8,477
1,620	4,996	1,620	7,663	1,620	8,572
1,650	5,432	1,650	7,992	1,650	8,662
1,680	5,727	1,680	8,216	1,680	8,748
1,710	5,987	1,710	8,391	1,710	8,833
1,740	6,264	1,740	8,539	1,740	8,919
1,770	6,632	1,770	8,674	1,770	9,006
1,800	7,353	1,800	8,802	1,800	9,097
1,830	8,072	1,830	8,929	1,830	9,194
1,860	8,437	1,860	9,060	1,860	9,298
1,890	8,709	1,890	9,201	1,890	9,415
1,920	8,957	1,920	9,358	1,920	9,548
1,950	9,220	1,950	9,541	1,950	9,701
1,980	9,526	1,980	9,755	1,980	9,876
2,010	9,859	2,010	9,983	2,010	10,060
2,040	10,128	2,040	10,186	2,040	10,229
2,070	10,317	2,070	10,346	2,070	10,371
2,100	10,454	2,100	10,471	2,100	10,486
2,130	10,560	2,130	10,571	2,130	10,581
2,160	10,646	2,160	10,654	2,160	10,661
2,190	10,718	2,190	10,723	2,190	10,729
2,220	10,780	2,220	10,784	2,220	10,788
2,250	10,834	2,250	10,837	2,250	10,840
2,280	10,882	2,280	10,884	2,280	10,887
2,310	10,925	2,310	10,927	2,310	10,929
2,340	10,964	2,340	10,966	2,340	10,968

2,370	11,000	2,370	11,002	2,370	11,003
2,400	11,033	2,400	11,034	2,400	11,036
2,430	11,064	2,430	11,065	2,430	11,066
2,460	11,092	2,460	11,093	2,460	11,094
2,490	11,119	2,490	11,120	2,490	11,121
2,520	11,144	2,520	11,145	2,520	11,146
2,550	11,168	2,550	11,169	2,550	11,169
2,580	11,190	2,580	11,191	2,580	11,192
2,610	11,212	2,610	11,212	2,610	11,213
2,640	11,232	2,640	11,232	2,640	11,233
2,670	11,251	2,670	11,252	2,670	11,252
2,700	11,270	2,700	11,270	2,700	11,270
2,730	11,287	2,730	11,288	2,730	11,288
2,760	11,304	2,760	11,304	2,760	11,305
2,790	11,320	2,790	11,321	2,790	11,321
2,820	11,336	2,820	11,336	2,820	11,336
2,850	11,351	2,850	11,351	2,850	11,351
2,880	11,365	2,880	11,366	2,880	11,366
2,910	11,379	2,910	11,380	2,910	11,380
2,940	11,393	2,940	11,393	2,940	11,393
2,970	11,406	2,970	11,406	2,970	11,406
3,000	11,418	3,000	11,419	3,000	11,419

Табела 4П. Потенциометријска титрација 20 mL левофлорксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,030	2,106	0,030	2,233	0,030	2,415
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,090	2,124	0,090	2,258	0,090	2,452
0,120	2,133	0,120	2,270	0,120	2,471
0,150	2,143	0,150	2,283	0,150	2,491
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,210	2,163	0,210	2,310	0,210	2,534
0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,270	2,183	0,270	2,338	0,270	2,582
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,330	2,204	0,330	2,369	0,330	2,636
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,665

0,390	2,227	0,390	2,401	0,390	2,696
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,730
0,450	2,250	0,450	2,436	0,450	2,766
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,805
0,510	2,275	0,510	2,473	0,510	2,849
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,896
0,570	2,300	0,570	2,514	0,570	2,950
0,600	2,314	0,600	2,536	0,600	3,011
0,630	2,328	0,630	2,558	0,630	3,081
0,660	2,342	0,660	2,583	0,660	3,165
0,690	2,357	0,690	2,608	0,690	3,267
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,400
0,750	2,388	0,750	2,664	0,750	3,586
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,879
0,810	2,421	0,810	2,727	0,810	4,318
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	4,681
0,870	2,456	0,870	2,800	0,870	4,917
0,900	2,475	0,900	2,842	0,900	5,088
0,930	2,495	0,930	2,889	0,930	5,225
0,960	2,515	0,960	2,940	0,960	5,341
0,990	2,537	0,990	2,998	0,990	5,445
1,020	2,559	1,020	3,066	1,020	5,540
1,050	2,583	1,050	3,144	1,050	5,629
1,080	2,608	1,080	3,241	1,080	5,715
1,110	2,634	1,110	3,363	1,110	5,799
1,140	2,662	1,140	3,531	1,140	5,884
1,170	2,692	1,170	3,793	1,170	5,969
1,200	2,724	1,200	4,258	1,200	6,057
1,230	2,759	1,230	4,745	1,230	6,150
1,260	2,796	1,260	5,042	1,260	6,249
1,290	2,836	1,290	5,248	1,290	6,356
1,320	2,881	1,320	5,413	1,320	6,473
1,350	2,931	1,350	5,556	1,350	6,603
1,380	2,987	1,380	5,687	1,380	6,743
1,410	3,051	1,410	5,814	1,410	6,889
1,440	3,126	1,440	5,941	1,440	7,032
1,470	3,216	1,470	6,073	1,470	7,165
1,500	3,329	1,500	6,215	1,500	7,286
1,530	3,482	1,530	6,375	1,530	7,397
1,560	3,713	1,560	6,558	1,560	7,498
1,590	4,166	1,590	6,767	1,590	7,592
1,620	4,888	1,620	6,985	1,620	7,682

1,650	5,312	1,650	7,186	1,650	7,768
1,680	5,603	1,680	7,361	1,680	7,853
1,710	5,857	1,710	7,514	1,710	7,937
1,740	6,119	1,740	7,652	1,740	8,022
1,770	6,433	1,770	7,782	1,770	8,110
1,800	6,840	1,800	7,908	1,800	8,203
1,830	7,247	1,830	8,036	1,830	8,304
1,860	7,561	1,860	8,171	1,860	8,415
1,890	7,823	1,890	8,320	1,890	8,544
1,920	8,078	1,920	8,496	1,920	8,703
1,950	8,370	1,950	8,727	1,950	8,914
1,980	8,802	1,980	9,087	1,980	9,239
2,010	9,585	2,010	9,663	2,010	9,717
2,040	10,054	2,040	10,067	2,040	10,080
2,070	10,286	2,070	10,291	2,070	10,296
2,100	10,438	2,100	10,441	2,100	10,443
2,130	10,550	2,130	10,552	2,130	10,553
2,160	10,640	2,160	10,641	2,160	10,641
2,190	10,713	2,190	10,714	2,190	10,715
2,220	10,776	2,220	10,777	2,220	10,777
2,250	10,831	2,250	10,831	2,250	10,832
2,280	10,880	2,280	10,880	2,280	10,880
2,310	10,923	2,310	10,923	2,310	10,924
2,340	10,963	2,340	10,963	2,340	10,963
2,370	10,999	2,370	10,999	2,370	10,999
2,400	11,032	2,400	11,032	2,400	11,032
2,430	11,063	2,430	11,063	2,430	11,063
2,460	11,091	2,460	11,092	2,460	11,092
2,490	11,118	2,490	11,118	2,490	11,119
2,520	11,144	2,520	11,144	2,520	11,144
2,550	11,167	2,550	11,167	2,550	11,167
2,580	11,190	2,580	11,190	2,580	11,190
2,610	11,211	2,610	11,211	2,610	11,211
2,640	11,231	2,640	11,231	2,640	11,231
2,670	11,251	2,670	11,251	2,670	11,251
2,700	11,269	2,700	11,269	2,700	11,269
2,730	11,287	2,730	11,287	2,730	11,287
2,760	11,304	2,760	11,304	2,760	11,304
2,790	11,320	2,790	11,320	2,790	11,320
2,820	11,336	2,820	11,336	2,820	11,336
2,850	11,351	2,850	11,351	2,850	11,351
2,880	11,365	2,880	11,365	2,880	11,365

2,910	11,379	2,910	11,379	2,910	11,379
2,940	11,393	2,940	11,393	2,940	11,393
2,970	11,406	2,970	11,406	2,970	11,406
3,000	11,418	3,000	11,418	3,000	11,418

Табела 5П. Потенциометријска титрација 20 mL ломефлорксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,030	2,106	0,030	2,233	0,030	2,415
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,090	2,124	0,090	2,258	0,090	2,451
0,120	2,133	0,120	2,270	0,120	2,471
0,150	2,143	0,150	2,283	0,150	2,491
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,210	2,163	0,210	2,310	0,210	2,534
0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,270	2,183	0,270	2,338	0,270	2,582
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,330	2,204	0,330	2,368	0,330	2,635
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,664
0,390	2,227	0,390	2,401	0,390	2,696
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,729
0,450	2,250	0,450	2,435	0,450	2,765
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,805
0,510	2,274	0,510	2,473	0,510	2,848
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,895
0,570	2,300	0,570	2,514	0,570	2,948
0,600	2,314	0,600	2,535	0,600	3,009
0,630	2,328	0,630	2,558	0,630	3,078
0,660	2,342	0,660	2,582	0,660	3,161
0,690	2,357	0,690	2,608	0,690	3,261
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,389
0,750	2,388	0,750	2,663	0,750	3,563
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,814
0,810	2,421	0,810	2,726	0,810	4,146
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	4,444
0,870	2,456	0,870	2,800	0,870	4,662
0,900	2,475	0,900	2,842	0,900	4,827

0,930	2,495	0,930	2,888	0,930	4,961
0,960	2,515	0,960	2,939	0,960	5,077
0,990	2,537	0,990	2,997	0,990	5,180
1,020	2,559	1,020	3,064	1,020	5,276
1,050	2,583	1,050	3,142	1,050	5,366
1,080	2,608	1,080	3,237	1,080	5,453
1,110	2,634	1,110	3,357	1,110	5,540
1,140	2,662	1,140	3,519	1,140	5,627
1,170	2,692	1,170	3,758	1,170	5,716
1,200	2,724	1,200	4,126	1,200	5,810
1,230	2,758	1,230	4,512	1,230	5,911
1,260	2,796	1,260	4,786	1,260	6,023
1,290	2,836	1,290	4,986	1,290	6,152
1,320	2,881	1,320	5,150	1,320	6,309
1,350	2,931	1,350	5,293	1,350	6,517
1,380	2,986	1,380	5,426	1,380	6,825
1,410	3,050	1,410	5,555	1,410	7,258
1,440	3,125	1,440	5,687	1,440	7,614
1,470	3,215	1,470	5,827	1,470	7,848
1,500	3,327	1,500	5,984	1,500	8,018
1,530	3,477	1,530	6,176	1,530	8,155
1,560	3,700	1,560	6,440	1,560	8,272
1,590	4,094	1,590	6,891	1,590	8,376
1,620	4,660	1,620	7,512	1,620	8,471
1,650	5,054	1,650	7,879	1,650	8,561
1,680	5,342	1,680	8,111	1,680	8,648
1,710	5,601	1,710	8,289	1,710	8,734
1,740	5,878	1,740	8,438	1,740	8,820
1,770	6,254	1,770	8,574	1,770	8,908
1,800	7,109	1,800	8,703	1,800	9,000
1,830	7,963	1,830	8,831	1,830	9,097
1,860	8,337	1,860	8,963	1,860	9,204
1,890	8,611	1,890	9,106	1,890	9,323
1,920	8,863	1,920	9,268	1,920	9,461
1,950	9,132	1,950	9,459	1,950	9,623
1,980	9,456	1,980	9,690	1,980	9,814
2,010	9,823	2,010	9,944	2,010	10,018
2,040	10,114	2,040	10,165	2,040	10,205
2,070	10,311	2,070	10,335	2,070	10,357
2,100	10,451	2,100	10,465	2,100	10,477
2,130	10,558	2,130	10,567	2,130	10,575
2,160	10,645	2,160	10,651	2,160	10,656

2,190	10,717	2,190	10,721	2,190	10,726
2,220	10,779	2,220	10,782	2,220	10,785
2,250	10,833	2,250	10,836	2,250	10,838
2,280	10,881	2,280	10,883	2,280	10,885
2,310	10,925	2,310	10,926	2,310	10,928
2,340	10,964	2,340	10,965	2,340	10,967
2,370	11,000	2,370	11,001	2,370	11,002
2,400	11,033	2,400	11,034	2,400	11,035
2,430	11,064	2,430	11,064	2,430	11,065
2,460	11,092	2,460	11,093	2,460	11,094
2,490	11,119	2,490	11,120	2,490	11,120
2,520	11,144	2,520	11,145	2,520	11,145
2,550	11,168	2,550	11,168	2,550	11,169
2,580	11,190	2,580	11,191	2,580	11,191
2,610	11,211	2,610	11,212	2,610	11,212
2,640	11,232	2,640	11,232	2,640	11,233
2,670	11,251	2,670	11,251	2,670	11,252
2,700	11,269	2,700	11,270	2,700	11,270
2,730	11,287	2,730	11,287	2,730	11,288
2,760	11,304	2,760	11,304	2,760	11,305
2,790	11,320	2,790	11,320	2,790	11,321
2,820	11,336	2,820	11,336	2,820	11,336
2,850	11,351	2,850	11,351	2,850	11,351
2,880	11,365	2,880	11,365	2,880	11,366
2,910	11,379	2,910	11,379	2,910	11,380
2,940	11,393	2,940	11,393	2,940	11,393
2,970	11,406	2,970	11,406	2,970	11,406
3,000	11,418	3,000	11,419	3,000	11,419

Табела 6II. Потенциометријска титрација 20 mL флероксацина са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

0,001 mol/L		0,002 mol/L		0,003 mol/L	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,097	0,000	2,222	0,000	2,398
0,030	2,106	0,030	2,233	0,030	2,415
0,060	2,115	0,060	2,245	0,060	2,433
0,090	2,124	0,090	2,258	0,090	2,451
0,120	2,133	0,120	2,270	0,120	2,471
0,150	2,143	0,150	2,283	0,150	2,491
0,180	2,153	0,180	2,296	0,180	2,512
0,210	2,163	0,210	2,310	0,210	2,534

0,240	2,173	0,240	2,324	0,240	2,558
0,270	2,183	0,270	2,338	0,270	2,582
0,300	2,194	0,300	2,353	0,300	2,608
0,330	2,204	0,330	2,369	0,330	2,635
0,360	2,215	0,360	2,384	0,360	2,665
0,390	2,227	0,390	2,401	0,390	2,696
0,420	2,238	0,420	2,418	0,420	2,729
0,450	2,250	0,450	2,435	0,450	2,766
0,480	2,262	0,480	2,454	0,480	2,805
0,510	2,275	0,510	2,473	0,510	2,848
0,540	2,287	0,540	2,493	0,540	2,896
0,570	2,300	0,570	2,514	0,570	2,949
0,600	2,314	0,600	2,535	0,600	3,010
0,630	2,328	0,630	2,558	0,630	3,079
0,660	2,342	0,660	2,582	0,660	3,162
0,690	2,357	0,690	2,608	0,690	3,264
0,720	2,372	0,720	2,635	0,720	3,394
0,750	2,388	0,750	2,663	0,750	3,572
0,780	2,404	0,780	2,694	0,780	3,838
0,810	2,421	0,810	2,727	0,810	4,202
0,840	2,438	0,840	2,762	0,840	4,522
0,870	2,456	0,870	2,800	0,870	4,746
0,900	2,475	0,900	2,842	0,900	4,914
0,930	2,495	0,930	2,888	0,930	5,049
0,960	2,515	0,960	2,940	0,960	5,165
0,990	2,537	0,990	2,998	0,990	5,268
1,020	2,559	1,020	3,065	1,020	5,363
1,050	2,583	1,050	3,143	1,050	5,453
1,080	2,608	1,080	3,238	1,080	5,540
1,110	2,634	1,110	3,359	1,110	5,626
1,140	2,662	1,140	3,524	1,140	5,712
1,170	2,692	1,170	3,771	1,170	5,799
1,200	2,724	1,200	4,170	1,200	5,891
1,230	2,758	1,230	4,588	1,230	5,988
1,260	2,796	1,260	4,870	1,260	6,094
1,290	2,836	1,290	5,073	1,290	6,213
1,320	2,881	1,320	5,237	1,320	6,350
1,350	2,931	1,350	5,380	1,350	6,511
1,380	2,987	1,380	5,512	1,380	6,702
1,410	3,051	1,410	5,641	1,410	6,910
1,440	3,125	1,440	5,770	1,440	7,109
1,470	3,215	1,470	5,907	1,470	7,280

1,500	3,328	1,500	6,058	1,500	7,424
1,530	3,479	1,530	6,235	1,530	7,548
1,560	3,705	1,560	6,454	1,560	7,658
1,590	4,119	1,590	6,736	1,590	7,758
1,620	4,734	1,620	7,045	1,620	7,851
1,650	5,140	1,650	7,305	1,650	7,940
1,680	5,429	1,680	7,508	1,680	8,026
1,710	5,685	1,710	7,675	1,710	8,112
1,740	5,956	1,740	7,820	1,740	8,198
1,770	6,303	1,770	7,954	1,770	8,287
1,800	6,840	1,800	8,082	1,800	8,380
1,830	7,378	1,830	8,212	1,830	8,480
1,860	7,724	1,860	8,347	1,860	8,592
1,890	7,995	1,890	8,496	1,890	8,720
1,920	8,253	1,920	8,671	1,920	8,877
1,950	8,544	1,950	8,898	1,950	9,082
1,980	8,960	1,980	9,234	1,980	9,379
2,010	9,628	2,010	9,717	2,010	9,776
2,040	10,061	2,040	10,080	2,040	10,097
2,070	10,289	2,070	10,296	2,070	10,303
2,100	10,439	2,100	10,443	2,100	10,447
2,130	10,551	2,130	10,553	2,130	10,556
2,160	10,640	2,160	10,642	2,160	10,643
2,190	10,714	2,190	10,715	2,190	10,716
2,220	10,776	2,220	10,777	2,220	10,778
2,250	10,831	2,250	10,832	2,250	10,832
2,280	10,880	2,280	10,880	2,280	10,881
2,310	10,923	2,310	10,924	2,310	10,924
2,340	10,963	2,340	10,963	2,340	10,963
2,370	10,999	2,370	10,999	2,370	10,999
2,400	11,032	2,400	11,032	2,400	11,033
2,430	11,063	2,430	11,063	2,430	11,063
2,460	11,092	2,460	11,092	2,460	11,092
2,490	11,118	2,490	11,119	2,490	11,119
2,520	11,144	2,520	11,144	2,520	11,144
2,550	11,167	2,550	11,167	2,550	11,168
2,580	11,190	2,580	11,190	2,580	11,190
2,610	11,211	2,610	11,211	2,610	11,211
2,640	11,231	2,640	11,231	2,640	11,232
2,670	11,251	2,670	11,251	2,670	11,251
2,700	11,269	2,700	11,269	2,700	11,269
2,730	11,287	2,730	11,287	2,730	11,287

2,760	11,304	2,760	11,304	2,760	11,304
2,790	11,320	2,790	11,320	2,790	11,320
2,820	11,336	2,820	11,336	2,820	11,336
2,850	11,351	2,850	11,351	2,850	11,351
2,880	11,365	2,880	11,365	2,880	11,365
2,910	11,379	2,910	11,379	2,910	11,379
2,940	11,393	2,940	11,393	2,940	11,393
2,970	11,406	2,970	11,406	2,970	11,406
3,000	11,418	3,000	11,418	3,000	11,418

Табела 7П. Апсорпциони спектри офлоксацина у UV-VIS области: $[Oflo] = 0,02 \text{ mmol/L}$ у $0,15 \text{ mol/L NaCl}$

pH	2,714	3,222	3,85	4,588	5,191	5,586	6,13	6,54	7,042	7,47	8,33	9,04
nm												
450	0,006	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
449	0,006	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
448	0,007	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
447	0,007	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
446	0,007	0,008	0,018	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
445	0,007	0,009	0,018	0,002	0,005	-0,002	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
444	0,008	0,009	0,018	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
443	0,008	0,009	0,019	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
442	0,008	0,009	0,019	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
441	0,009	0,010	0,019	0,003	0,007	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
440	0,009	0,010	0,020	0,003	0,007	-0,001	0,014	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
439	0,010	0,011	0,020	0,004	0,007	-0,001	0,015	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
438	0,010	0,011	0,021	0,004	0,008	0,000	0,015	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
437	0,011	0,012	0,022	0,005	0,008	0,000	0,016	0,006	0,011	0,021	0,001	0,004
436	0,012	0,012	0,022	0,005	0,009	0,001	0,016	0,006	0,012	0,021	0,001	0,003
435	0,012	0,013	0,023	0,006	0,010	0,001	0,016	0,007	0,012	0,021	0,001	0,004
434	0,013	0,014	0,024	0,007	0,010	0,001	0,017	0,007	0,012	0,021	0,002	0,004
433	0,014	0,015	0,025	0,008	0,011	0,002	0,017	0,008	0,012	0,021	0,002	0,004
432	0,015	0,016	0,026	0,009	0,012	0,003	0,018	0,008	0,013	0,022	0,002	0,004
431	0,016	0,017	0,027	0,010	0,013	0,004	0,018	0,009	0,013	0,022	0,002	0,004
430	0,017	0,018	0,029	0,011	0,014	0,005	0,019	0,010	0,014	0,022	0,002	0,004
429	0,019	0,019	0,030	0,012	0,015	0,006	0,020	0,011	0,014	0,023	0,002	0,004
428	0,020	0,020	0,031	0,014	0,016	0,007	0,020	0,011	0,014	0,023	0,003	0,004
427	0,021	0,022	0,033	0,015	0,018	0,008	0,021	0,012	0,015	0,023	0,003	0,004
426	0,023	0,024	0,034	0,016	0,019	0,009	0,022	0,013	0,016	0,024	0,003	0,004
425	0,024	0,025	0,036	0,018	0,020	0,010	0,023	0,014	0,016	0,024	0,003	0,004
424	0,026	0,027	0,038	0,020	0,022	0,011	0,024	0,016	0,017	0,024	0,003	0,005

423	0,028	0,029	0,040	0,022	0,024	0,013	0,025	0,017	0,018	0,024	0,003	0,005
422	0,031	0,031	0,042	0,024	0,025	0,015	0,026	0,018	0,019	0,025	0,004	0,005
421	0,033	0,033	0,045	0,026	0,028	0,016	0,027	0,020	0,019	0,025	0,004	0,005
420	0,035	0,035	0,047	0,028	0,030	0,018	0,029	0,021	0,020	0,026	0,005	0,006
419	0,037	0,038	0,050	0,031	0,032	0,020	0,030	0,023	0,021	0,026	0,005	0,006
418	0,040	0,040	0,052	0,034	0,034	0,022	0,032	0,025	0,022	0,027	0,006	0,006
417	0,043	0,043	0,056	0,037	0,037	0,025	0,033	0,027	0,023	0,028	0,006	0,007
416	0,046	0,046	0,059	0,040	0,040	0,027	0,035	0,029	0,025	0,028	0,007	0,007
415	0,050	0,050	0,062	0,043	0,043	0,030	0,037	0,031	0,026	0,029	0,007	0,008
414	0,053	0,053	0,066	0,047	0,046	0,032	0,039	0,034	0,027	0,030	0,008	0,008
413	0,057	0,057	0,070	0,050	0,049	0,035	0,041	0,036	0,029	0,031	0,009	0,009
412	0,061	0,061	0,074	0,054	0,053	0,038	0,043	0,039	0,031	0,032	0,010	0,009
411	0,066	0,065	0,078	0,058	0,057	0,042	0,046	0,042	0,032	0,033	0,011	0,010
410	0,070	0,069	0,083	0,063	0,061	0,045	0,048	0,045	0,034	0,034	0,012	0,011
409	0,075	0,074	0,088	0,068	0,065	0,049	0,051	0,048	0,036	0,036	0,013	0,012
408	0,080	0,079	0,093	0,072	0,069	0,053	0,054	0,051	0,038	0,037	0,014	0,013
407	0,085	0,084	0,098	0,078	0,074	0,057	0,057	0,055	0,041	0,039	0,016	0,015
406	0,091	0,089	0,104	0,083	0,079	0,062	0,060	0,059	0,043	0,041	0,017	0,016
405	0,097	0,095	0,110	0,089	0,084	0,066	0,064	0,063	0,046	0,042	0,019	0,018
404	0,103	0,101	0,116	0,095	0,090	0,071	0,068	0,067	0,049	0,044	0,021	0,020
403	0,110	0,107	0,123	0,101	0,096	0,076	0,072	0,072	0,052	0,047	0,023	0,022
402	0,117	0,114	0,130	0,108	0,102	0,082	0,076	0,076	0,056	0,049	0,025	0,025
401	0,124	0,121	0,137	0,115	0,108	0,088	0,081	0,082	0,059	0,052	0,028	0,027
400	0,131	0,128	0,144	0,123	0,115	0,094	0,086	0,087	0,064	0,055	0,031	0,030
399	0,139	0,136	0,153	0,130	0,122	0,101	0,091	0,093	0,068	0,059	0,034	0,034
398	0,148	0,144	0,161	0,139	0,130	0,108	0,096	0,099	0,072	0,062	0,038	0,037
397	0,156	0,153	0,170	0,147	0,138	0,115	0,102	0,106	0,078	0,066	0,042	0,041
396	0,166	0,161	0,179	0,156	0,146	0,122	0,108	0,112	0,083	0,070	0,046	0,046
395	0,175	0,170	0,188	0,165	0,154	0,130	0,115	0,119	0,088	0,075	0,050	0,050
394	0,184	0,179	0,198	0,175	0,163	0,138	0,122	0,127	0,095	0,080	0,055	0,055
393	0,194	0,189	0,208	0,185	0,172	0,147	0,129	0,135	0,101	0,085	0,061	0,061
392	0,205	0,199	0,218	0,195	0,182	0,156	0,137	0,143	0,108	0,091	0,067	0,066
391	0,215	0,209	0,229	0,205	0,192	0,165	0,144	0,151	0,115	0,097	0,072	0,072
390	0,226	0,219	0,239	0,215	0,201	0,174	0,152	0,160	0,122	0,104	0,079	0,078
389	0,236	0,230	0,250	0,226	0,211	0,184	0,161	0,168	0,130	0,110	0,085	0,085
388	0,248	0,241	0,262	0,237	0,222	0,194	0,170	0,178	0,138	0,118	0,093	0,092
387	0,259	0,252	0,273	0,249	0,233	0,204	0,179	0,188	0,147	0,126	0,100	0,099
386	0,271	0,263	0,285	0,260	0,244	0,215	0,189	0,198	0,156	0,134	0,108	0,107
385	0,283	0,275	0,297	0,272	0,255	0,226	0,199	0,208	0,166	0,142	0,117	0,114
384	0,294	0,286	0,309	0,284	0,267	0,237	0,209	0,218	0,176	0,151	0,125	0,122
383	0,307	0,299	0,322	0,296	0,278	0,248	0,220	0,229	0,186	0,160	0,134	0,130
382	0,319	0,310	0,334	0,308	0,290	0,260	0,231	0,240	0,196	0,170	0,143	0,138

381	0,331	0,321	0,346	0,320	0,302	0,271	0,242	0,251	0,208	0,180	0,153	0,146
380	0,343	0,332	0,357	0,332	0,313	0,282	0,253	0,262	0,219	0,190	0,162	0,154
379	0,354	0,343	0,369	0,343	0,324	0,293	0,264	0,273	0,230	0,200	0,172	0,162
378	0,366	0,354	0,380	0,354	0,335	0,305	0,275	0,284	0,241	0,211	0,182	0,170
377	0,376	0,365	0,391	0,365	0,346	0,316	0,287	0,296	0,253	0,222	0,192	0,178
376	0,387	0,375	0,403	0,376	0,357	0,327	0,299	0,307	0,266	0,233	0,203	0,185
375	0,398	0,386	0,413	0,387	0,368	0,339	0,311	0,319	0,278	0,244	0,213	0,194
374	0,408	0,396	0,424	0,397	0,379	0,350	0,322	0,330	0,290	0,256	0,224	0,201
373	0,418	0,405	0,434	0,406	0,389	0,360	0,333	0,341	0,302	0,267	0,235	0,208
372	0,428	0,414	0,443	0,416	0,399	0,371	0,345	0,351	0,314	0,279	0,245	0,215
371	0,436	0,423	0,451	0,425	0,408	0,380	0,356	0,362	0,326	0,290	0,256	0,222
370	0,444	0,431	0,460	0,433	0,417	0,390	0,367	0,372	0,338	0,302	0,266	0,229
369	0,452	0,438	0,468	0,441	0,426	0,399	0,378	0,382	0,350	0,313	0,277	0,235
368	0,459	0,445	0,476	0,449	0,434	0,408	0,388	0,392	0,362	0,325	0,288	0,242
367	0,466	0,451	0,482	0,455	0,441	0,417	0,399	0,401	0,373	0,336	0,298	0,248
366	0,471	0,457	0,488	0,460	0,448	0,424	0,408	0,410	0,384	0,347	0,308	0,254
365	0,476	0,461	0,493	0,465	0,454	0,431	0,417	0,418	0,395	0,358	0,318	0,260
364	0,481	0,465	0,498	0,470	0,459	0,437	0,427	0,425	0,406	0,369	0,327	0,265
363	0,485	0,469	0,501	0,474	0,464	0,443	0,435	0,433	0,416	0,380	0,337	0,271
362	0,487	0,472	0,504	0,477	0,468	0,449	0,443	0,440	0,425	0,390	0,346	0,276
361	0,489	0,473	0,507	0,479	0,471	0,453	0,450	0,445	0,434	0,399	0,355	0,281
360	0,491	0,475	0,508	0,481	0,474	0,457	0,457	0,451	0,443	0,409	0,363	0,286
359	0,492	0,476	0,509	0,482	0,476	0,461	0,463	0,456	0,451	0,419	0,372	0,291
358	0,492	0,476	0,510	0,483	0,478	0,464	0,470	0,461	0,460	0,429	0,380	0,297
357	0,492	0,476	0,510	0,483	0,480	0,467	0,477	0,466	0,468	0,438	0,389	0,302
356	0,492	0,475	0,510	0,482	0,481	0,469	0,482	0,471	0,477	0,449	0,398	0,308
355	0,491	0,475	0,509	0,482	0,481	0,471	0,488	0,475	0,485	0,458	0,408	0,315
354	0,490	0,473	0,508	0,481	0,482	0,473	0,494	0,479	0,493	0,469	0,417	0,322
353	0,489	0,472	0,507	0,480	0,483	0,476	0,500	0,483	0,502	0,480	0,428	0,330
352	0,488	0,471	0,506	0,479	0,483	0,478	0,506	0,488	0,511	0,492	0,439	0,340
351	0,487	0,470	0,505	0,478	0,484	0,480	0,513	0,493	0,521	0,504	0,451	0,351
350	0,486	0,468	0,504	0,477	0,485	0,483	0,521	0,498	0,532	0,518	0,465	0,363
349	0,485	0,468	0,504	0,477	0,486	0,486	0,529	0,503	0,542	0,532	0,479	0,377
348	0,485	0,467	0,504	0,476	0,488	0,490	0,537	0,510	0,554	0,547	0,493	0,392
347	0,485	0,467	0,504	0,477	0,490	0,494	0,546	0,516	0,564	0,562	0,508	0,407
346	0,486	0,468	0,505	0,478	0,493	0,498	0,555	0,523	0,576	0,577	0,523	0,421
345	0,488	0,470	0,507	0,480	0,496	0,503	0,564	0,531	0,589	0,591	0,538	0,436
344	0,491	0,472	0,510	0,483	0,500	0,509	0,573	0,538	0,600	0,604	0,551	0,448
343	0,495	0,475	0,514	0,486	0,504	0,514	0,581	0,545	0,610	0,616	0,562	0,457
342	0,498	0,479	0,518	0,491	0,509	0,520	0,589	0,552	0,618	0,624	0,569	0,463
341	0,503	0,483	0,523	0,495	0,514	0,526	0,595	0,558	0,625	0,630	0,574	0,464
340	0,508	0,488	0,528	0,500	0,520	0,531	0,601	0,563	0,630	0,634	0,577	0,463

339	0,513	0,493	0,533	0,505	0,524	0,535	0,605	0,568	0,634	0,636	0,577	0,459
338	0,518	0,496	0,537	0,509	0,528	0,538	0,606	0,570	0,634	0,635	0,575	0,454
337	0,521	0,500	0,541	0,512	0,531	0,540	0,607	0,572	0,633	0,632	0,571	0,448
336	0,525	0,504	0,545	0,515	0,533	0,541	0,606	0,572	0,631	0,627	0,565	0,442
335	0,528	0,506	0,547	0,517	0,534	0,541	0,604	0,571	0,626	0,622	0,559	0,436
334	0,530	0,507	0,549	0,518	0,535	0,540	0,601	0,569	0,621	0,616	0,553	0,431
333	0,531	0,509	0,551	0,519	0,535	0,539	0,596	0,566	0,615	0,609	0,546	0,425
332	0,533	0,510	0,552	0,520	0,534	0,538	0,592	0,563	0,609	0,602	0,538	0,421
331	0,534	0,511	0,553	0,521	0,534	0,536	0,588	0,561	0,602	0,594	0,532	0,417
330	0,535	0,512	0,555	0,522	0,534	0,534	0,584	0,559	0,596	0,588	0,525	0,413
329	0,537	0,513	0,556	0,522	0,534	0,533	0,580	0,555	0,589	0,581	0,518	0,409
328	0,539	0,515	0,558	0,523	0,534	0,532	0,576	0,553	0,583	0,573	0,511	0,404
327	0,540	0,515	0,559	0,523	0,533	0,530	0,570	0,549	0,576	0,564	0,502	0,399
326	0,540	0,515	0,560	0,523	0,532	0,527	0,564	0,544	0,566	0,557	0,493	0,393
325	0,540	0,515	0,561	0,522	0,530	0,523	0,557	0,540	0,558	0,547	0,484	0,388
324	0,539	0,513	0,559	0,521	0,527	0,520	0,551	0,534	0,548	0,538	0,475	0,383
323	0,537	0,512	0,557	0,518	0,523	0,515	0,543	0,528	0,539	0,528	0,465	0,378
322	0,535	0,509	0,555	0,515	0,519	0,509	0,536	0,522	0,529	0,518	0,457	0,374
321	0,532	0,506	0,551	0,512	0,515	0,503	0,528	0,516	0,519	0,508	0,447	0,372
320	0,530	0,504	0,551	0,509	0,511	0,499	0,521	0,509	0,509	0,499	0,440	0,371
319	0,529	0,503	0,549	0,508	0,508	0,494	0,514	0,505	0,501	0,491	0,433	0,372
318	0,531	0,503	0,550	0,508	0,508	0,492	0,509	0,502	0,493	0,485	0,428	0,374
317	0,534	0,507	0,555	0,510	0,509	0,492	0,507	0,500	0,489	0,481	0,424	0,380
316	0,543	0,514	0,562	0,517	0,514	0,495	0,506	0,502	0,485	0,477	0,423	0,387
315	0,554	0,526	0,575	0,528	0,523	0,503	0,509	0,506	0,484	0,477	0,424	0,397
314	0,571	0,542	0,591	0,545	0,537	0,513	0,515	0,515	0,486	0,478	0,427	0,411
313	0,596	0,564	0,615	0,567	0,557	0,530	0,525	0,529	0,492	0,482	0,434	0,426
312	0,627	0,594	0,646	0,596	0,584	0,553	0,540	0,547	0,501	0,488	0,442	0,444
311	0,667	0,633	0,687	0,636	0,618	0,584	0,560	0,572	0,515	0,498	0,454	0,465
310	0,721	0,685	0,740	0,688	0,665	0,625	0,588	0,606	0,535	0,511	0,470	0,487
309	0,789	0,750	0,807	0,753	0,724	0,676	0,624	0,651	0,562	0,529	0,489	0,512
308	0,869	0,827	0,887	0,832	0,796	0,741	0,670	0,705	0,597	0,552	0,513	0,536
307	0,964	0,918	0,981	0,924	0,879	0,817	0,726	0,771	0,641	0,581	0,541	0,561
306	1,073	1,023	1,089	1,031	0,975	0,903	0,791	0,846	0,692	0,613	0,573	0,586
305	1,194	1,141	1,209	1,151	1,084	1,004	0,865	0,932	0,753	0,653	0,610	0,612
304	1,336	1,276	1,348	1,287	1,212	1,121	0,956	1,033	0,826	0,701	0,655	0,640
303	1,484	1,420	1,500	1,436	1,348	1,248	1,055	1,143	0,910	0,758	0,708	0,671
302	1,631	1,566	1,646	1,578	1,481	1,377	1,162	1,256	1,003	0,824	0,768	0,705
301	1,765	1,696	1,776	1,712	1,616	1,504	1,269	1,373	1,102	0,898	0,837	0,743
300	1,893	1,821	1,900	1,841	1,732	1,617	1,374	1,478	1,204	0,979	0,911	0,784
299	1,979	1,915	2,006	1,929	1,835	1,722	1,476	1,577	1,303	1,064	0,989	0,828
298	2,065	1,992	2,070	2,007	1,904	1,806	1,568	1,668	1,408	1,157	1,074	0,876

297	2,109	2,033	2,122	2,069	1,974	1,872	1,654	1,741	1,498	1,251	1,162	0,930
296	2,147	2,055	2,161	2,101	2,012	1,924	1,725	1,802	1,594	1,349	1,250	0,984
295	2,146	2,070	2,152	2,095	2,031	1,955	1,790	1,843	1,671	1,444	1,340	1,044
294	2,132	2,047	2,145	2,085	2,038	1,965	1,832	1,869	1,739	1,528	1,417	1,103
293	2,098	2,017	2,121	2,066	2,013	1,966	1,862	1,879	1,797	1,607	1,494	1,165
292	2,060	1,985	2,074	2,016	1,981	1,945	1,884	1,890	1,837	1,672	1,557	1,225
291	1,986	1,922	2,015	1,966	1,933	1,910	1,894	1,870	1,868	1,727	1,610	1,281
290	1,924	1,855	1,946	1,896	1,888	1,867	1,880	1,847	1,867	1,755	1,651	1,333
289	1,859	1,789	1,879	1,834	1,826	1,834	1,858	1,812	1,861	1,776	1,674	1,380
288	1,792	1,720	1,809	1,769	1,767	1,776	1,827	1,776	1,849	1,781	1,677	1,423
287	1,717	1,647	1,739	1,689	1,696	1,713	1,780	1,726	1,813	1,770	1,677	1,448
286	1,628	1,565	1,654	1,608	1,617	1,639	1,728	1,668	1,762	1,741	1,656	1,464
285	1,540	1,476	1,568	1,520	1,534	1,560	1,659	1,593	1,705	1,697	1,623	1,471
284	1,447	1,386	1,472	1,428	1,447	1,474	1,587	1,515	1,636	1,651	1,580	1,462
283	1,356	1,296	1,379	1,332	1,356	1,388	1,510	1,434	1,562	1,594	1,528	1,443
282	1,263	1,204	1,288	1,238	1,265	1,299	1,424	1,351	1,479	1,526	1,467	1,410
281	1,168	1,116	1,196	1,149	1,175	1,209	1,340	1,264	1,399	1,455	1,399	1,366
280	1,078	1,029	1,104	1,055	1,085	1,118	1,254	1,179	1,312	1,378	1,324	1,314

Табела 8П. Апсорпциони спектри моксифлоксацина у UV-VIS области: $[тохи] = 0,02 \text{ mmol/L}$ у $0,15 \text{ mol/L}$ NaCl

pH	2,630	3,510	4,090	4,460	4,940	5,660	5,940	6,710	7,195	7,556	8,210	9,505
nm												
450	0,021	-0,001	-0,003	0,011	0,003	0,005	0,008	0,001	0,021	0,004	0,011	0,000
449	0,022	-0,001	-0,003	0,011	0,003	0,005	0,009	0,001	0,021	0,004	0,011	0,000
448	0,022	-0,001	-0,003	0,011	0,003	0,005	0,009	0,001	0,021	0,004	0,011	0,000
447	0,022	-0,001	-0,002	0,012	0,004	0,005	0,009	0,001	0,022	0,004	0,011	0,000
446	0,023	-0,001	-0,002	0,012	0,004	0,005	0,009	0,001	0,022	0,004	0,011	0,000
445	0,023	0,000	-0,002	0,012	0,004	0,005	0,009	0,001	0,022	0,004	0,011	0,000
444	0,023	0,000	-0,002	0,013	0,005	0,006	0,009	0,001	0,022	0,004	0,011	0,000
443	0,024	0,000	-0,001	0,013	0,005	0,006	0,010	0,002	0,022	0,004	0,011	0,001
442	0,024	0,001	-0,001	0,013	0,005	0,006	0,010	0,002	0,023	0,004	0,011	0,000
441	0,025	0,001	-0,001	0,014	0,006	0,006	0,010	0,002	0,023	0,004	0,011	0,000
440	0,025	0,001	0,000	0,014	0,006	0,007	0,011	0,002	0,023	0,005	0,011	0,000
439	0,026	0,002	0,000	0,014	0,006	0,007	0,011	0,002	0,024	0,005	0,011	0,000
438	0,027	0,002	0,001	0,015	0,007	0,007	0,011	0,002	0,024	0,005	0,011	0,000
437	0,028	0,003	0,001	0,016	0,007	0,008	0,011	0,002	0,024	0,005	0,012	0,000
436	0,028	0,003	0,002	0,016	0,008	0,008	0,012	0,002	0,024	0,005	0,012	0,000
435	0,029	0,004	0,003	0,017	0,009	0,009	0,012	0,002	0,025	0,005	0,012	0,000
434	0,030	0,005	0,004	0,018	0,009	0,009	0,013	0,003	0,025	0,005	0,012	0,000

433	0,031	0,006	0,004	0,019	0,010	0,009	0,013	0,003	0,026	0,005	0,012	0,000
432	0,032	0,006	0,005	0,020	0,011	0,010	0,014	0,003	0,026	0,005	0,012	0,000
431	0,034	0,007	0,006	0,021	0,012	0,011	0,014	0,003	0,027	0,005	0,012	0,000
430	0,035	0,009	0,008	0,022	0,013	0,011	0,015	0,003	0,027	0,006	0,012	0,000
429	0,037	0,010	0,009	0,024	0,014	0,012	0,016	0,004	0,028	0,006	0,013	0,000
428	0,038	0,011	0,010	0,025	0,015	0,013	0,017	0,004	0,028	0,006	0,013	0,000
427	0,040	0,013	0,012	0,026	0,016	0,014	0,017	0,005	0,029	0,006	0,013	0,001
426	0,042	0,014	0,013	0,028	0,018	0,015	0,018	0,005	0,030	0,006	0,013	0,000
425	0,044	0,016	0,015	0,030	0,019	0,016	0,019	0,005	0,030	0,007	0,013	0,001
424	0,046	0,017	0,017	0,032	0,021	0,017	0,020	0,006	0,031	0,007	0,014	0,001
423	0,048	0,019	0,019	0,034	0,023	0,018	0,021	0,006	0,032	0,007	0,014	0,001
422	0,050	0,022	0,021	0,036	0,025	0,020	0,022	0,006	0,033	0,007	0,014	0,001
421	0,053	0,024	0,023	0,039	0,027	0,021	0,024	0,007	0,034	0,008	0,014	0,001
420	0,055	0,026	0,026	0,041	0,029	0,023	0,025	0,008	0,035	0,008	0,015	0,001
419	0,058	0,028	0,028	0,044	0,031	0,024	0,026	0,008	0,036	0,008	0,015	0,002
418	0,062	0,031	0,031	0,047	0,034	0,026	0,028	0,009	0,038	0,009	0,016	0,002
417	0,065	0,034	0,034	0,050	0,037	0,028	0,030	0,010	0,039	0,009	0,016	0,002
416	0,069	0,037	0,038	0,053	0,040	0,030	0,032	0,011	0,041	0,010	0,017	0,003
415	0,072	0,040	0,041	0,057	0,043	0,032	0,034	0,012	0,042	0,010	0,018	0,003
414	0,076	0,044	0,045	0,060	0,046	0,034	0,036	0,013	0,044	0,011	0,018	0,004
413	0,080	0,047	0,048	0,064	0,049	0,037	0,038	0,014	0,045	0,012	0,019	0,005
412	0,085	0,051	0,053	0,068	0,053	0,039	0,040	0,015	0,047	0,013	0,020	0,005
411	0,089	0,055	0,057	0,073	0,057	0,042	0,043	0,017	0,049	0,014	0,021	0,006
410	0,094	0,060	0,062	0,078	0,061	0,045	0,046	0,018	0,052	0,015	0,022	0,007
409	0,099	0,064	0,066	0,082	0,065	0,048	0,048	0,020	0,054	0,016	0,023	0,008
408	0,105	0,069	0,071	0,087	0,070	0,052	0,051	0,022	0,056	0,017	0,025	0,010
407	0,111	0,074	0,077	0,093	0,074	0,055	0,055	0,024	0,059	0,019	0,026	0,011
406	0,117	0,079	0,082	0,099	0,079	0,059	0,058	0,026	0,062	0,020	0,028	0,013
405	0,123	0,085	0,089	0,105	0,085	0,063	0,062	0,028	0,065	0,022	0,030	0,015
404	0,130	0,091	0,095	0,111	0,091	0,068	0,066	0,031	0,068	0,024	0,032	0,017
403	0,137	0,097	0,102	0,118	0,097	0,073	0,070	0,034	0,072	0,026	0,035	0,020
402	0,144	0,104	0,109	0,125	0,103	0,078	0,075	0,037	0,076	0,029	0,037	0,023
401	0,152	0,110	0,116	0,132	0,110	0,083	0,080	0,040	0,079	0,032	0,040	0,026
400	0,160	0,118	0,124	0,140	0,117	0,089	0,085	0,044	0,084	0,034	0,044	0,029
399	0,169	0,125	0,132	0,148	0,124	0,095	0,091	0,048	0,088	0,038	0,047	0,033
398	0,177	0,133	0,140	0,157	0,132	0,101	0,096	0,052	0,094	0,042	0,051	0,037
397	0,187	0,142	0,149	0,165	0,140	0,108	0,103	0,057	0,099	0,046	0,056	0,042
396	0,196	0,150	0,158	0,174	0,148	0,115	0,109	0,062	0,104	0,050	0,060	0,047
395	0,206	0,159	0,167	0,184	0,157	0,123	0,116	0,068	0,110	0,055	0,066	0,053
394	0,216	0,168	0,177	0,194	0,166	0,131	0,124	0,074	0,117	0,060	0,071	0,059
393	0,227	0,178	0,188	0,204	0,176	0,139	0,131	0,080	0,123	0,066	0,077	0,065
392	0,238	0,188	0,198	0,215	0,186	0,148	0,139	0,087	0,131	0,072	0,084	0,072

391	0,249	0,197	0,209	0,226	0,196	0,157	0,148	0,094	0,138	0,078	0,091	0,079
390	0,260	0,207	0,219	0,236	0,206	0,166	0,156	0,102	0,145	0,085	0,098	0,086
389	0,271	0,217	0,230	0,247	0,216	0,176	0,165	0,110	0,153	0,092	0,106	0,094
388	0,283	0,228	0,241	0,259	0,227	0,186	0,175	0,118	0,162	0,099	0,114	0,102
387	0,296	0,239	0,253	0,271	0,238	0,197	0,185	0,128	0,171	0,107	0,123	0,110
386	0,308	0,250	0,265	0,283	0,250	0,208	0,196	0,137	0,180	0,116	0,132	0,119
385	0,321	0,261	0,277	0,295	0,262	0,220	0,207	0,147	0,190	0,125	0,142	0,128
384	0,333	0,272	0,288	0,307	0,273	0,231	0,217	0,157	0,199	0,134	0,152	0,137
383	0,346	0,284	0,301	0,320	0,285	0,243	0,229	0,168	0,210	0,144	0,162	0,146
382	0,359	0,296	0,313	0,331	0,298	0,255	0,240	0,179	0,220	0,154	0,173	0,155
381	0,371	0,306	0,325	0,344	0,309	0,267	0,252	0,190	0,230	0,163	0,184	0,164
380	0,384	0,317	0,337	0,355	0,321	0,280	0,264	0,201	0,240	0,173	0,195	0,173
379	0,395	0,328	0,348	0,366	0,333	0,292	0,276	0,213	0,251	0,184	0,207	0,182
378	0,408	0,339	0,360	0,378	0,344	0,304	0,287	0,225	0,262	0,194	0,218	0,190
377	0,419	0,349	0,371	0,390	0,356	0,316	0,299	0,236	0,272	0,205	0,230	0,198
376	0,431	0,359	0,382	0,401	0,367	0,329	0,311	0,249	0,283	0,216	0,242	0,206
375	0,442	0,370	0,393	0,412	0,379	0,341	0,324	0,261	0,295	0,227	0,254	0,214
374	0,453	0,380	0,403	0,423	0,390	0,354	0,336	0,273	0,306	0,238	0,266	0,221
373	0,464	0,388	0,413	0,433	0,401	0,366	0,348	0,285	0,317	0,249	0,278	0,229
372	0,473	0,397	0,422	0,442	0,411	0,378	0,359	0,297	0,327	0,260	0,290	0,235
371	0,482	0,405	0,431	0,451	0,420	0,389	0,370	0,309	0,337	0,270	0,302	0,242
370	0,491	0,413	0,440	0,460	0,430	0,400	0,382	0,321	0,347	0,281	0,314	0,248
369	0,499	0,420	0,448	0,468	0,439	0,411	0,393	0,332	0,358	0,292	0,326	0,254
368	0,507	0,427	0,455	0,475	0,447	0,421	0,403	0,344	0,367	0,302	0,337	0,259
367	0,514	0,432	0,461	0,482	0,455	0,432	0,414	0,355	0,377	0,312	0,349	0,264
366	0,520	0,437	0,467	0,488	0,462	0,441	0,423	0,365	0,386	0,322	0,359	0,269
365	0,525	0,442	0,472	0,493	0,468	0,450	0,432	0,375	0,394	0,331	0,370	0,274
364	0,530	0,446	0,476	0,498	0,473	0,458	0,440	0,385	0,402	0,341	0,380	0,278
363	0,534	0,449	0,479	0,501	0,478	0,465	0,448	0,394	0,409	0,349	0,390	0,282
362	0,537	0,452	0,482	0,504	0,483	0,472	0,455	0,403	0,417	0,358	0,399	0,286
361	0,539	0,453	0,485	0,507	0,487	0,479	0,462	0,411	0,423	0,365	0,408	0,289
360	0,541	0,455	0,486	0,509	0,490	0,484	0,469	0,418	0,429	0,373	0,416	0,292
359	0,542	0,455	0,487	0,510	0,492	0,489	0,474	0,426	0,435	0,381	0,425	0,296
358	0,543	0,456	0,487	0,510	0,495	0,495	0,479	0,434	0,440	0,388	0,433	0,300
357	0,543	0,455	0,487	0,510	0,496	0,499	0,485	0,441	0,446	0,396	0,441	0,303
356	0,543	0,455	0,487	0,510	0,497	0,504	0,489	0,448	0,451	0,404	0,450	0,308
355	0,542	0,453	0,486	0,510	0,498	0,508	0,494	0,456	0,456	0,411	0,458	0,313
354	0,541	0,452	0,485	0,508	0,499	0,512	0,499	0,463	0,461	0,420	0,467	0,319
353	0,540	0,451	0,484	0,508	0,500	0,516	0,503	0,470	0,466	0,428	0,476	0,327
352	0,539	0,450	0,483	0,507	0,501	0,521	0,508	0,479	0,472	0,438	0,486	0,335
351	0,538	0,448	0,481	0,506	0,501	0,526	0,514	0,488	0,478	0,448	0,497	0,346
350	0,537	0,447	0,480	0,505	0,503	0,531	0,519	0,497	0,484	0,459	0,509	0,358

349	0,536	0,446	0,480	0,505	0,505	0,538	0,526	0,508	0,492	0,471	0,521	0,372
348	0,537	0,446	0,479	0,505	0,506	0,545	0,532	0,519	0,499	0,484	0,535	0,387
347	0,537	0,446	0,480	0,506	0,509	0,551	0,539	0,530	0,507	0,497	0,548	0,402
346	0,538	0,447	0,481	0,507	0,512	0,559	0,547	0,541	0,515	0,510	0,562	0,417
345	0,541	0,448	0,483	0,510	0,516	0,567	0,555	0,553	0,523	0,522	0,575	0,432
344	0,544	0,451	0,486	0,513	0,521	0,574	0,562	0,563	0,531	0,534	0,587	0,443
343	0,547	0,454	0,489	0,517	0,526	0,582	0,570	0,572	0,538	0,543	0,597	0,451
342	0,552	0,457	0,493	0,521	0,531	0,589	0,578	0,580	0,546	0,551	0,605	0,455
341	0,556	0,461	0,498	0,526	0,536	0,595	0,584	0,585	0,551	0,555	0,611	0,455
340	0,562	0,466	0,503	0,531	0,542	0,600	0,589	0,589	0,556	0,558	0,614	0,452
339	0,567	0,470	0,507	0,536	0,547	0,604	0,593	0,591	0,559	0,559	0,615	0,446
338	0,572	0,475	0,511	0,541	0,551	0,606	0,596	0,591	0,560	0,558	0,613	0,439
337	0,576	0,478	0,516	0,544	0,554	0,607	0,597	0,589	0,561	0,555	0,610	0,431
336	0,580	0,481	0,519	0,547	0,557	0,606	0,597	0,585	0,560	0,550	0,605	0,425
335	0,583	0,483	0,521	0,549	0,558	0,605	0,595	0,581	0,558	0,546	0,600	0,418
334	0,585	0,484	0,522	0,551	0,558	0,602	0,593	0,575	0,555	0,539	0,593	0,413
333	0,587	0,485	0,523	0,551	0,558	0,599	0,588	0,569	0,551	0,533	0,586	0,408
332	0,588	0,486	0,524	0,553	0,558	0,595	0,585	0,563	0,547	0,528	0,579	0,404
331	0,590	0,487	0,525	0,554	0,557	0,592	0,581	0,556	0,544	0,521	0,572	0,401
330	0,591	0,488	0,527	0,554	0,558	0,589	0,578	0,551	0,540	0,515	0,565	0,398
329	0,593	0,489	0,527	0,556	0,557	0,585	0,574	0,544	0,536	0,509	0,558	0,394
328	0,595	0,490	0,528	0,556	0,558	0,582	0,571	0,538	0,533	0,503	0,550	0,390
327	0,596	0,490	0,529	0,557	0,557	0,578	0,567	0,531	0,529	0,496	0,543	0,386
326	0,596	0,490	0,528	0,556	0,556	0,572	0,562	0,523	0,525	0,489	0,534	0,382
325	0,596	0,489	0,529	0,555	0,553	0,568	0,557	0,515	0,520	0,481	0,526	0,378
324	0,595	0,489	0,527	0,553	0,551	0,562	0,551	0,507	0,514	0,474	0,517	0,374
323	0,593	0,486	0,524	0,551	0,548	0,555	0,545	0,498	0,509	0,466	0,508	0,371
322	0,591	0,484	0,521	0,548	0,544	0,549	0,538	0,490	0,502	0,458	0,499	0,370
321	0,588	0,480	0,519	0,545	0,540	0,542	0,531	0,481	0,496	0,451	0,490	0,370
320	0,586	0,478	0,516	0,543	0,536	0,536	0,525	0,473	0,490	0,445	0,483	0,372
319	0,586	0,477	0,515	0,541	0,535	0,530	0,519	0,467	0,485	0,439	0,476	0,376
318	0,588	0,478	0,516	0,543	0,534	0,527	0,515	0,461	0,483	0,436	0,471	0,382
317	0,592	0,481	0,519	0,545	0,536	0,525	0,513	0,457	0,481	0,433	0,467	0,391
316	0,600	0,488	0,526	0,552	0,542	0,527	0,514	0,455	0,482	0,433	0,466	0,403
315	0,613	0,499	0,538	0,563	0,551	0,532	0,518	0,457	0,485	0,435	0,467	0,418
314	0,632	0,515	0,555	0,581	0,566	0,542	0,525	0,460	0,492	0,439	0,470	0,437
313	0,657	0,537	0,580	0,604	0,586	0,555	0,538	0,467	0,502	0,446	0,476	0,459
312	0,691	0,568	0,611	0,636	0,614	0,575	0,554	0,477	0,516	0,455	0,485	0,484
311	0,734	0,605	0,652	0,676	0,650	0,602	0,577	0,492	0,535	0,468	0,498	0,512
310	0,789	0,655	0,704	0,729	0,698	0,637	0,608	0,512	0,561	0,485	0,516	0,542
309	0,861	0,719	0,772	0,796	0,758	0,682	0,649	0,539	0,595	0,506	0,537	0,574
308	0,947	0,797	0,855	0,878	0,831	0,739	0,699	0,571	0,636	0,531	0,563	0,605

307	1,049	0,887	0,950	0,973	0,917	0,806	0,761	0,611	0,684	0,560	0,595	0,635
306	1,161	0,990	1,059	1,083	1,016	0,883	0,832	0,658	0,743	0,594	0,633	0,663
305	1,292	1,105	1,181	1,205	1,128	0,974	0,916	0,715	0,812	0,636	0,678	0,693
304	1,429	1,233	1,320	1,343	1,255	1,078	1,014	0,785	0,893	0,686	0,735	0,724
303	1,579	1,370	1,463	1,488	1,391	1,192	1,120	0,863	0,983	0,745	0,801	0,755
302	1,725	1,506	1,610	1,632	1,532	1,314	1,237	0,951	1,078	0,811	0,875	0,787
301	1,862	1,636	1,743	1,768	1,664	1,438	1,355	1,045	1,177	0,885	0,957	0,821
300	1,986	1,750	1,872	1,900	1,786	1,559	1,474	1,144	1,277	0,965	1,046	0,856
299	2,103	1,848	1,974	2,004	1,899	1,673	1,584	1,247	1,373	1,051	1,142	0,894
298	2,159	1,920	2,042	2,079	1,987	1,778	1,683	1,352	1,465	1,142	1,244	0,934
297	2,205	1,964	2,095	2,132	2,041	1,862	1,765	1,449	1,544	1,232	1,343	0,976
296	2,232	1,993	2,123	2,166	2,087	1,922	1,844	1,538	1,616	1,317	1,439	1,020
295	2,245	1,999	2,130	2,168	2,093	1,981	1,890	1,614	1,667	1,395	1,525	1,063
294	2,224	1,973	2,114	2,159	2,109	2,012	1,935	1,686	1,710	1,469	1,599	1,109
293	2,172	1,949	2,086	2,116	2,096	2,023	1,958	1,732	1,733	1,529	1,671	1,159
292	2,157	1,898	2,035	2,083	2,045	2,027	1,960	1,776	1,756	1,580	1,725	1,212
291	2,089	1,852	1,985	2,028	2,017	2,018	1,954	1,798	1,753	1,623	1,764	1,268
290	2,021	1,798	1,923	1,969	1,962	1,995	1,930	1,804	1,740	1,644	1,792	1,321
289	1,955	1,726	1,860	1,904	1,898	1,948	1,896	1,798	1,718	1,658	1,805	1,369
288	1,893	1,660	1,784	1,833	1,839	1,905	1,858	1,788	1,692	1,659	1,799	1,420
287	1,817	1,586	1,711	1,750	1,769	1,854	1,803	1,759	1,650	1,655	1,790	1,458
286	1,726	1,505	1,630	1,671	1,688	1,788	1,742	1,717	1,602	1,626	1,756	1,491
285	1,645	1,421	1,540	1,585	1,600	1,719	1,668	1,668	1,540	1,587	1,720	1,510
284	1,548	1,336	1,443	1,489	1,513	1,637	1,590	1,606	1,476	1,550	1,669	1,513
283	1,452	1,248	1,353	1,396	1,425	1,553	1,511	1,542	1,409	1,494	1,611	1,504
282	1,354	1,160	1,258	1,299	1,328	1,459	1,421	1,464	1,335	1,430	1,539	1,481
281	1,261	1,071	1,164	1,204	1,233	1,368	1,330	1,381	1,256	1,365	1,466	1,442
280	1,167	0,984	1,071	1,109	1,140	1,270	1,241	1,296	1,179	1,290	1,380	1,391

Табела 9П. Апсорпциони спектри левофлоксацина у UV-VIS области: [Levo]= 0,02 mmol/L у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,700	3,242	4,081	4,440	4,910	5,626	5,966	6,467	6,972	7,520	8,631	9,552
nm												
450	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,004	0,003	0,006	0,001	0,010	0,003	0,009	0,001
449	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,004	0,003	0,006	0,001	0,010	0,003	0,009	0,001
448	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,004	0,003	0,006	0,001	0,010	0,003	0,009	0,001
447	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,010	0,003	0,009	0,002
446	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,004	0,003	0,006	0,001	0,010	0,002	0,009	0,001
445	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,003	0,009	0,002
444	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,003	0,009	0,002
443	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001

442	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,003	0,009	0,002
441	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,002
440	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
439	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
438	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
437	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,002
436	0,006	0,000	0,005	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
435	0,006	0,000	0,006	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,002
434	0,006	0,000	0,006	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
433	0,006	0,000	0,006	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,001
432	0,007	0,000	0,006	-0,001	0,005	0,003	0,007	0,001	0,011	0,002	0,010	0,002
431	0,007	0,001	0,006	-0,001	0,005	0,003	0,006	0,001	0,011	0,002	0,009	0,002
430	0,007	0,001	0,006	-0,001	0,006	0,003	0,007	0,001	0,011	0,002	0,010	0,002
429	0,007	0,001	0,006	-0,001	0,006	0,003	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
428	0,007	0,001	0,006	-0,001	0,006	0,003	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
427	0,007	0,001	0,007	-0,001	0,006	0,003	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
426	0,007	0,001	0,007	-0,001	0,006	0,004	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
425	0,008	0,001	0,007	0,000	0,006	0,004	0,007	0,001	0,012	0,003	0,010	0,002
424	0,008	0,001	0,007	0,000	0,006	0,004	0,007	0,001	0,012	0,003	0,010	0,002
423	0,008	0,001	0,007	0,000	0,006	0,004	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
422	0,008	0,001	0,007	0,000	0,007	0,004	0,007	0,001	0,012	0,002	0,010	0,002
421	0,008	0,002	0,008	0,000	0,007	0,004	0,008	0,001	0,012	0,003	0,011	0,003
420	0,008	0,002	0,008	0,000	0,007	0,004	0,008	0,002	0,012	0,003	0,011	0,003
419	0,009	0,002	0,008	0,001	0,007	0,004	0,008	0,002	0,013	0,003	0,011	0,003
418	0,009	0,002	0,009	0,001	0,008	0,005	0,008	0,002	0,013	0,003	0,011	0,004
417	0,009	0,003	0,009	0,001	0,008	0,005	0,009	0,002	0,013	0,003	0,012	0,004
416	0,010	0,003	0,009	0,001	0,008	0,005	0,009	0,002	0,013	0,003	0,012	0,004
415	0,010	0,003	0,010	0,002	0,009	0,005	0,009	0,002	0,013	0,003	0,012	0,005
414	0,010	0,004	0,010	0,002	0,009	0,006	0,009	0,002	0,013	0,003	0,012	0,005
413	0,011	0,004	0,011	0,002	0,009	0,006	0,009	0,002	0,013	0,003	0,013	0,005
412	0,011	0,005	0,011	0,003	0,010	0,006	0,010	0,002	0,014	0,003	0,013	0,006
411	0,012	0,005	0,011	0,003	0,010	0,006	0,010	0,003	0,014	0,003	0,013	0,006
410	0,012	0,005	0,012	0,004	0,011	0,007	0,010	0,003	0,014	0,003	0,014	0,007
409	0,013	0,006	0,013	0,004	0,011	0,007	0,011	0,003	0,014	0,003	0,014	0,008
408	0,014	0,007	0,013	0,005	0,012	0,008	0,011	0,003	0,014	0,003	0,015	0,008
407	0,014	0,007	0,014	0,005	0,012	0,008	0,012	0,003	0,015	0,004	0,015	0,009
406	0,015	0,008	0,015	0,006	0,013	0,009	0,012	0,003	0,015	0,004	0,016	0,010
405	0,016	0,009	0,015	0,007	0,014	0,009	0,012	0,004	0,015	0,004	0,016	0,011
404	0,017	0,009	0,016	0,007	0,014	0,010	0,013	0,004	0,015	0,004	0,017	0,011
403	0,018	0,010	0,017	0,008	0,015	0,010	0,013	0,004	0,016	0,004	0,018	0,012
402	0,019	0,011	0,018	0,009	0,016	0,011	0,014	0,005	0,016	0,004	0,018	0,013
401	0,020	0,012	0,019	0,010	0,017	0,012	0,015	0,005	0,016	0,005	0,019	0,015

400	0,021	0,013	0,020	0,011	0,018	0,012	0,015	0,005	0,017	0,005	0,020	0,016
399	0,022	0,014	0,021	0,012	0,019	0,013	0,016	0,006	0,017	0,005	0,021	0,017
398	0,023	0,015	0,023	0,013	0,020	0,014	0,017	0,006	0,017	0,006	0,022	0,019
397	0,025	0,017	0,024	0,014	0,022	0,015	0,018	0,007	0,018	0,006	0,023	0,020
396	0,026	0,018	0,026	0,016	0,023	0,016	0,019	0,007	0,019	0,006	0,025	0,022
395	0,028	0,020	0,027	0,017	0,024	0,017	0,020	0,008	0,019	0,007	0,026	0,023
394	0,029	0,021	0,029	0,019	0,026	0,018	0,021	0,009	0,020	0,007	0,027	0,025
393	0,031	0,023	0,030	0,020	0,027	0,020	0,022	0,009	0,021	0,008	0,028	0,027
392	0,033	0,025	0,032	0,022	0,029	0,021	0,023	0,010	0,021	0,008	0,030	0,029
391	0,035	0,026	0,034	0,023	0,031	0,022	0,024	0,011	0,022	0,009	0,031	0,030
390	0,037	0,028	0,036	0,025	0,032	0,024	0,026	0,012	0,023	0,010	0,033	0,032
389	0,039	0,030	0,038	0,027	0,034	0,025	0,027	0,013	0,024	0,010	0,035	0,035
388	0,041	0,032	0,040	0,029	0,036	0,027	0,028	0,014	0,025	0,011	0,036	0,036
387	0,044	0,034	0,043	0,032	0,038	0,029	0,030	0,015	0,026	0,012	0,038	0,039
386	0,046	0,037	0,045	0,034	0,041	0,031	0,032	0,016	0,027	0,013	0,040	0,041
385	0,049	0,040	0,048	0,037	0,043	0,033	0,034	0,018	0,028	0,014	0,042	0,043
384	0,052	0,042	0,051	0,039	0,046	0,035	0,036	0,019	0,030	0,015	0,044	0,046
383	0,056	0,045	0,054	0,042	0,048	0,037	0,038	0,020	0,031	0,016	0,046	0,048
382	0,060	0,048	0,057	0,045	0,051	0,039	0,040	0,022	0,033	0,017	0,048	0,051
381	0,063	0,051	0,060	0,047	0,054	0,042	0,042	0,023	0,034	0,019	0,050	0,054
380	0,066	0,054	0,063	0,051	0,057	0,044	0,044	0,025	0,036	0,020	0,053	0,057
379	0,069	0,058	0,067	0,054	0,060	0,047	0,047	0,027	0,038	0,022	0,056	0,059
378	0,073	0,062	0,071	0,058	0,064	0,050	0,050	0,030	0,040	0,024	0,058	0,063
377	0,077	0,066	0,075	0,062	0,068	0,054	0,053	0,033	0,042	0,026	0,061	0,066
376	0,081	0,070	0,079	0,066	0,072	0,057	0,056	0,035	0,045	0,028	0,064	0,069
375	0,086	0,074	0,084	0,070	0,076	0,061	0,060	0,038	0,048	0,031	0,068	0,073
374	0,090	0,079	0,088	0,075	0,080	0,065	0,064	0,041	0,051	0,033	0,071	0,076
373	0,095	0,083	0,093	0,079	0,084	0,069	0,067	0,044	0,054	0,036	0,075	0,080
372	0,100	0,088	0,098	0,084	0,089	0,073	0,071	0,048	0,057	0,039	0,078	0,084
371	0,105	0,093	0,103	0,089	0,094	0,077	0,076	0,052	0,061	0,043	0,082	0,088
370	0,111	0,098	0,108	0,094	0,099	0,082	0,080	0,056	0,065	0,046	0,087	0,093
369	0,117	0,104	0,114	0,100	0,104	0,087	0,085	0,060	0,070	0,051	0,092	0,098
368	0,123	0,110	0,120	0,106	0,110	0,093	0,091	0,065	0,075	0,055	0,097	0,103
367	0,129	0,116	0,127	0,112	0,116	0,099	0,097	0,071	0,080	0,061	0,102	0,108
366	0,136	0,123	0,134	0,118	0,122	0,105	0,103	0,077	0,086	0,066	0,109	0,114
365	0,143	0,129	0,141	0,125	0,129	0,111	0,109	0,083	0,093	0,073	0,115	0,121
364	0,151	0,137	0,148	0,132	0,136	0,119	0,117	0,091	0,100	0,080	0,123	0,129
363	0,158	0,144	0,156	0,140	0,143	0,126	0,125	0,099	0,109	0,089	0,132	0,137
362	0,167	0,152	0,164	0,148	0,152	0,135	0,134	0,108	0,119	0,098	0,141	0,146
361	0,175	0,160	0,173	0,156	0,160	0,143	0,143	0,118	0,129	0,108	0,151	0,156
360	0,185	0,170	0,182	0,165	0,169	0,154	0,154	0,129	0,141	0,121	0,163	0,167
359	0,195	0,179	0,192	0,175	0,179	0,165	0,165	0,142	0,155	0,134	0,176	0,179

358	0,206	0,190	0,203	0,186	0,190	0,177	0,179	0,157	0,170	0,150	0,190	0,192
357	0,217	0,201	0,215	0,197	0,202	0,190	0,193	0,173	0,188	0,167	0,206	0,207
356	0,230	0,214	0,228	0,210	0,215	0,205	0,209	0,191	0,207	0,186	0,224	0,222
355	0,244	0,228	0,242	0,224	0,229	0,221	0,226	0,210	0,227	0,206	0,242	0,238
354	0,259	0,242	0,257	0,239	0,244	0,237	0,244	0,230	0,248	0,227	0,260	0,255
353	0,276	0,258	0,273	0,255	0,260	0,255	0,263	0,251	0,270	0,249	0,280	0,272
352	0,294	0,275	0,291	0,272	0,277	0,275	0,284	0,273	0,293	0,272	0,300	0,290
351	0,313	0,294	0,311	0,291	0,296	0,295	0,306	0,296	0,317	0,296	0,320	0,308
350	0,333	0,314	0,331	0,311	0,316	0,316	0,328	0,319	0,340	0,319	0,340	0,326
349	0,354	0,334	0,352	0,331	0,336	0,337	0,349	0,341	0,362	0,341	0,359	0,342
348	0,376	0,355	0,372	0,352	0,356	0,358	0,370	0,362	0,383	0,360	0,376	0,358
347	0,397	0,375	0,393	0,372	0,376	0,378	0,390	0,382	0,402	0,379	0,393	0,373
346	0,418	0,396	0,414	0,392	0,395	0,397	0,409	0,400	0,420	0,396	0,408	0,387
345	0,438	0,415	0,433	0,411	0,413	0,415	0,426	0,416	0,435	0,410	0,422	0,400
344	0,456	0,432	0,451	0,428	0,430	0,432	0,442	0,431	0,450	0,424	0,435	0,412
343	0,473	0,448	0,467	0,444	0,445	0,446	0,456	0,444	0,462	0,436	0,446	0,423
342	0,487	0,462	0,482	0,458	0,458	0,459	0,469	0,457	0,474	0,447	0,457	0,433
341	0,500	0,474	0,494	0,470	0,470	0,471	0,481	0,468	0,486	0,458	0,468	0,443
340	0,512	0,485	0,505	0,480	0,481	0,483	0,493	0,480	0,498	0,470	0,479	0,453
339	0,522	0,494	0,515	0,490	0,491	0,493	0,504	0,492	0,510	0,481	0,489	0,463
338	0,531	0,502	0,524	0,498	0,499	0,503	0,514	0,503	0,522	0,493	0,499	0,471
337	0,539	0,510	0,532	0,506	0,507	0,511	0,524	0,513	0,533	0,504	0,509	0,479
336	0,547	0,517	0,539	0,512	0,514	0,520	0,533	0,523	0,543	0,514	0,517	0,486
335	0,555	0,523	0,546	0,519	0,521	0,527	0,541	0,532	0,552	0,523	0,524	0,491
334	0,563	0,530	0,554	0,526	0,528	0,535	0,549	0,539	0,560	0,530	0,530	0,496
333	0,570	0,537	0,561	0,533	0,535	0,541	0,555	0,546	0,566	0,536	0,535	0,499
332	0,578	0,544	0,568	0,539	0,541	0,547	0,561	0,550	0,570	0,539	0,538	0,501
331	0,585	0,550	0,575	0,545	0,547	0,552	0,565	0,553	0,573	0,541	0,539	0,502
330	0,591	0,555	0,580	0,550	0,552	0,555	0,568	0,554	0,573	0,540	0,539	0,502
329	0,596	0,559	0,584	0,554	0,555	0,558	0,570	0,554	0,573	0,539	0,538	0,501
328	0,599	0,561	0,587	0,556	0,557	0,558	0,570	0,553	0,571	0,536	0,536	0,499
327	0,602	0,562	0,589	0,557	0,558	0,558	0,570	0,550	0,568	0,533	0,534	0,497
326	0,603	0,562	0,588	0,557	0,557	0,557	0,568	0,547	0,565	0,529	0,532	0,494
325	0,601	0,560	0,587	0,555	0,556	0,554	0,566	0,543	0,562	0,525	0,529	0,491
324	0,598	0,557	0,585	0,552	0,553	0,551	0,562	0,539	0,558	0,521	0,526	0,488
323	0,594	0,553	0,581	0,548	0,550	0,547	0,558	0,535	0,554	0,516	0,523	0,486
322	0,590	0,549	0,578	0,544	0,546	0,542	0,554	0,530	0,549	0,511	0,520	0,483
321	0,587	0,546	0,575	0,540	0,543	0,538	0,550	0,525	0,544	0,506	0,516	0,480
320	0,584	0,543	0,572	0,537	0,540	0,535	0,546	0,520	0,540	0,501	0,513	0,478
319	0,583	0,541	0,571	0,536	0,539	0,532	0,544	0,515	0,535	0,496	0,511	0,477
318	0,583	0,541	0,572	0,536	0,538	0,530	0,541	0,511	0,531	0,491	0,510	0,477
317	0,585	0,543	0,574	0,537	0,539	0,529	0,540	0,508	0,527	0,486	0,509	0,477

316	0,589	0,547	0,578	0,540	0,543	0,530	0,540	0,506	0,524	0,482	0,509	0,479
315	0,596	0,553	0,585	0,546	0,548	0,533	0,542	0,504	0,522	0,479	0,510	0,483
314	0,606	0,562	0,594	0,555	0,556	0,539	0,545	0,504	0,521	0,477	0,513	0,488
313	0,619	0,574	0,607	0,567	0,567	0,546	0,552	0,506	0,522	0,477	0,518	0,496
312	0,636	0,590	0,623	0,582	0,581	0,557	0,560	0,511	0,525	0,478	0,525	0,505
311	0,659	0,612	0,645	0,603	0,600	0,572	0,573	0,518	0,529	0,481	0,535	0,517
310	0,690	0,640	0,674	0,630	0,625	0,593	0,590	0,529	0,538	0,488	0,547	0,533
309	0,728	0,677	0,710	0,665	0,657	0,621	0,613	0,545	0,550	0,497	0,563	0,552
308	0,775	0,721	0,755	0,708	0,697	0,655	0,641	0,565	0,565	0,510	0,582	0,575
307	0,831	0,773	0,808	0,760	0,745	0,696	0,677	0,591	0,586	0,527	0,605	0,602
306	0,897	0,834	0,868	0,819	0,799	0,743	0,718	0,622	0,611	0,549	0,631	0,631
305	0,972	0,902	0,936	0,886	0,861	0,798	0,765	0,658	0,641	0,575	0,661	0,664
304	1,058	0,980	1,014	0,962	0,932	0,861	0,821	0,703	0,678	0,609	0,697	0,701
303	1,153	1,065	1,099	1,046	1,009	0,933	0,885	0,756	0,723	0,649	0,738	0,743
302	1,253	1,152	1,186	1,131	1,089	1,008	0,954	0,815	0,775	0,697	0,783	0,789
301	1,351	1,236	1,270	1,213	1,168	1,083	1,024	0,878	0,831	0,750	0,832	0,837
300	1,448	1,313	1,347	1,290	1,240	1,155	1,093	0,943	0,891	0,807	0,883	0,886
299	1,533	1,381	1,417	1,358	1,305	1,223	1,158	1,007	0,953	0,867	0,936	0,935
298	1,612	1,440	1,475	1,415	1,361	1,283	1,219	1,070	1,016	0,928	0,989	0,984
297	1,673	1,485	1,521	1,461	1,408	1,335	1,275	1,131	1,078	0,990	1,043	1,032
296	1,721	1,518	1,554	1,496	1,443	1,378	1,323	1,188	1,138	1,052	1,095	1,079
295	1,750	1,538	1,575	1,516	1,465	1,411	1,362	1,238	1,194	1,109	1,144	1,121
294	1,763	1,546	1,585	1,525	1,477	1,431	1,390	1,278	1,241	1,159	1,186	1,156
293	1,760	1,545	1,582	1,524	1,478	1,444	1,410	1,312	1,282	1,201	1,220	1,184
292	1,742	1,532	1,572	1,514	1,472	1,447	1,422	1,335	1,313	1,236	1,248	1,205
291	1,714	1,512	1,552	1,496	1,458	1,442	1,424	1,350	1,337	1,261	1,267	1,216
290	1,675	1,485	1,524	1,469	1,435	1,426	1,417	1,355	1,349	1,277	1,275	1,218
289	1,627	1,450	1,491	1,435	1,406	1,404	1,403	1,351	1,353	1,283	1,274	1,211
288	1,574	1,411	1,453	1,397	1,371	1,376	1,380	1,338	1,348	1,280	1,265	1,195
287	1,516	1,365	1,407	1,353	1,331	1,342	1,351	1,317	1,333	1,268	1,248	1,172
286	1,450	1,314	1,356	1,302	1,284	1,299	1,315	1,289	1,311	1,248	1,223	1,142
285	1,381	1,257	1,299	1,246	1,233	1,252	1,272	1,253	1,281	1,220	1,191	1,106
284	1,308	1,198	1,240	1,187	1,177	1,200	1,224	1,212	1,245	1,185	1,153	1,066
283	1,235	1,135	1,178	1,126	1,120	1,144	1,174	1,166	1,204	1,146	1,113	1,023
282	1,164	1,073	1,115	1,064	1,062	1,087	1,121	1,118	1,159	1,103	1,070	0,977
281	1,093	1,010	1,052	1,002	1,003	1,030	1,066	1,067	1,112	1,056	1,023	0,931
280	1,023	0,947	0,989	0,940	0,944	0,971	1,010	1,013	1,062	1,008	0,977	0,883

Табела 10П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора флуорохинолона (2 mmol/L) и бакра (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

Cu oflo		Cu moxi		Cu cipro		Cu levo	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,210	0,000	2,203	0,000	2,202	0,000	2,207
0,014	2,215	0,014	2,208	0,014	2,207	0,014	2,212
0,027	2,220	0,027	2,213	0,027	2,211	0,027	2,217
0,041	2,225	0,041	2,218	0,041	2,216	0,041	2,222
0,054	2,230	0,054	2,223	0,054	2,221	0,054	2,227
0,068	2,235	0,068	2,228	0,068	2,226	0,068	2,232
0,081	2,240	0,081	2,233	0,081	2,231	0,081	2,237
0,095	2,246	0,095	2,238	0,095	2,237	0,095	2,242
0,108	2,251	0,108	2,244	0,108	2,242	0,108	2,247
0,122	2,256	0,122	2,249	0,122	2,247	0,122	2,253
0,135	2,262	0,135	2,254	0,135	2,252	0,135	2,258
0,149	2,267	0,149	2,260	0,149	2,257	0,149	2,264
0,162	2,273	0,162	2,265	0,162	2,263	0,162	2,269
0,176	2,279	0,176	2,270	0,176	2,268	0,176	2,275
0,189	2,284	0,189	2,276	0,189	2,274	0,189	2,280
0,203	2,290	0,203	2,282	0,203	2,279	0,203	2,286
0,216	2,296	0,216	2,287	0,216	2,285	0,216	2,292
0,230	2,302	0,230	2,293	0,230	2,291	0,230	2,297
0,243	2,308	0,243	2,299	0,243	2,296	0,243	2,303
0,257	2,314	0,257	2,305	0,257	2,302	0,257	2,309
0,270	2,320	0,270	2,311	0,270	2,308	0,270	2,315
0,284	2,326	0,284	2,317	0,284	2,314	0,284	2,321
0,297	2,332	0,297	2,323	0,297	2,320	0,297	2,328
0,311	2,339	0,311	2,329	0,311	2,326	0,311	2,334
0,324	2,345	0,324	2,335	0,324	2,332	0,324	2,340
0,338	2,352	0,338	2,342	0,338	2,339	0,338	2,347
0,351	2,358	0,351	2,348	0,351	2,345	0,351	2,353
0,365	2,365	0,365	2,354	0,365	2,351	0,365	2,360
0,378	2,372	0,378	2,361	0,378	2,358	0,378	2,366
0,392	2,379	0,392	2,368	0,392	2,364	0,392	2,373
0,405	2,386	0,405	2,374	0,405	2,371	0,405	2,380
0,419	2,393	0,419	2,381	0,419	2,378	0,419	2,387
0,432	2,400	0,432	2,388	0,432	2,384	0,432	2,394
0,446	2,407	0,446	2,395	0,446	2,391	0,446	2,401
0,459	2,414	0,459	2,402	0,459	2,398	0,459	2,408
0,473	2,422	0,473	2,410	0,473	2,405	0,473	2,415
0,486	2,429	0,486	2,417	0,486	2,413	0,486	2,423

0,500	2,437	0,500	2,424	0,500	2,420	0,500	2,430
0,513	2,445	0,513	2,432	0,513	2,427	0,513	2,438
0,527	2,453	0,527	2,439	0,527	2,435	0,527	2,446
0,540	2,461	0,540	2,447	0,540	2,442	0,540	2,454
0,554	2,469	0,554	2,455	0,554	2,450	0,554	2,462
0,567	2,478	0,567	2,463	0,567	2,458	0,567	2,470
0,581	2,486	0,581	2,471	0,581	2,466	0,581	2,478
0,594	2,495	0,594	2,480	0,594	2,474	0,594	2,487
0,608	2,504	0,608	2,488	0,608	2,482	0,608	2,495
0,621	2,513	0,621	2,497	0,621	2,491	0,621	2,504
0,635	2,522	0,635	2,505	0,635	2,499	0,635	2,513
0,648	2,531	0,648	2,514	0,648	2,508	0,648	2,522
0,662	2,540	0,662	2,523	0,662	2,516	0,662	2,531
0,675	2,550	0,675	2,533	0,675	2,525	0,675	2,541
0,689	2,560	0,689	2,542	0,689	2,534	0,689	2,550
0,702	2,570	0,702	2,552	0,702	2,544	0,702	2,560
0,716	2,580	0,716	2,561	0,716	2,553	0,716	2,570
0,729	2,591	0,729	2,571	0,729	2,563	0,729	2,580
0,743	2,601	0,743	2,581	0,743	2,572	0,743	2,590
0,756	2,612	0,756	2,592	0,756	2,582	0,756	2,601
0,770	2,623	0,770	2,602	0,770	2,593	0,770	2,612
0,783	2,635	0,783	2,613	0,783	2,603	0,783	2,623
0,797	2,647	0,797	2,624	0,797	2,613	0,797	2,634
0,810	2,658	0,810	2,635	0,810	2,624	0,810	2,645
0,824	2,671	0,824	2,647	0,824	2,635	0,824	2,657
0,837	2,683	0,837	2,659	0,837	2,646	0,837	2,669
0,851	2,696	0,851	2,671	0,851	2,658	0,851	2,681
0,864	2,709	0,864	2,683	0,864	2,670	0,864	2,694
0,878	2,723	0,878	2,696	0,878	2,682	0,878	2,707
0,891	2,737	0,891	2,709	0,891	2,694	0,891	2,720
0,905	2,751	0,905	2,722	0,905	2,707	0,905	2,734
0,918	2,766	0,918	2,736	0,918	2,719	0,918	2,748
0,932	2,781	0,932	2,750	0,932	2,733	0,932	2,762
0,945	2,796	0,945	2,765	0,945	2,746	0,945	2,777
0,959	2,812	0,959	2,780	0,959	2,760	0,959	2,792
0,972	2,829	0,972	2,795	0,972	2,774	0,972	2,808
0,986	2,846	0,986	2,811	0,986	2,789	0,986	2,824
0,999	2,864	0,999	2,827	0,999	2,804	0,999	2,840
1,013	2,882	1,013	2,844	1,013	2,819	1,013	2,858
1,026	2,901	1,026	2,862	1,026	2,835	1,026	2,875
1,040	2,921	1,040	2,880	1,040	2,851	1,040	2,894
1,053	2,941	1,053	2,898	1,053	2,868	1,053	2,913

1,067	2,962	1,067	2,918	1,067	2,885	1,067	2,932
1,080	2,984	1,080	2,938	1,080	2,903	1,080	2,953
1,094	3,007	1,094	2,959	1,094	2,922	1,094	2,974
1,107	3,031	1,107	2,981	1,107	2,941	1,107	2,996
1,121	3,056	1,121	3,004	1,121	2,960	1,121	3,019
1,134	3,083	1,134	3,027	1,134	2,981	1,134	3,043
1,148	3,110	1,148	3,052	1,148	3,002	1,148	3,067
1,161	3,139	1,161	3,078	1,161	3,024	1,161	3,093
1,175	3,170	1,175	3,106	1,175	3,047	1,175	3,121
1,188	3,203	1,188	3,135	1,188	3,070	1,188	3,149
1,202	3,237	1,202	3,165	1,202	3,095	1,202	3,179
1,215	3,273	1,215	3,198	1,215	3,120	1,215	3,211
1,229	3,312	1,229	3,232	1,229	3,147	1,229	3,244
1,242	3,354	1,242	3,268	1,242	3,175	1,242	3,279
1,256	3,399	1,256	3,307	1,256	3,204	1,256	3,316
1,269	3,447	1,269	3,349	1,269	3,235	1,269	3,356
1,283	3,500	1,283	3,394	1,283	3,267	1,283	3,397
1,296	3,557	1,296	3,443	1,296	3,301	1,296	3,442
1,310	3,619	1,310	3,495	1,310	3,337	1,310	3,490
1,323	3,689	1,323	3,552	1,323	3,375	1,323	3,540
1,337	3,765	1,337	3,615	1,337	3,414	1,337	3,595
1,350	3,851	1,350	3,683	1,350	3,457	1,350	3,653
1,364	3,946	1,364	3,757	1,364	3,502	1,364	3,715
1,377	4,053	1,377	3,839	1,377	3,550	1,377	3,783
1,391	4,170	1,391	3,928	1,391	3,601	1,391	3,855
1,404	4,297	1,404	4,025	1,404	3,656	1,404	3,932
1,418	4,430	1,418	4,129	1,418	3,716	1,418	4,015
1,431	4,566	1,431	4,238	1,431	3,780	1,431	4,104
1,445	4,703	1,445	4,354	1,445	3,850	1,445	4,199
1,458	4,838	1,458	4,473	1,458	3,926	1,458	4,301
1,472	4,973	1,472	4,597	1,472	4,011	1,472	4,410
1,485	5,107	1,485	4,724	1,485	4,104	1,485	4,528
1,499	5,242	1,499	4,855	1,499	4,208	1,499	4,654
1,512	5,378	1,512	4,988	1,512	4,326	1,512	4,792
1,526	5,518	1,526	5,123	1,526	4,461	1,526	4,942
1,539	5,661	1,539	5,258	1,539	4,614	1,539	5,107
1,553	5,810	1,553	5,392	1,553	4,791	1,553	5,289
1,566	5,963	1,566	5,521	1,566	4,988	1,566	5,491
1,580	6,120	1,580	5,644	1,580	5,196	1,580	5,711
1,593	6,277	1,593	5,761	1,593	5,393	1,593	5,938
1,607	6,429	1,607	5,871	1,607	5,562	1,607	6,155
1,620	6,570	1,620	5,976	1,620	5,701	1,620	6,345

1,634	6,699	1,634	6,077	1,634	5,815	1,634	6,507
1,647	6,817	1,647	6,174	1,647	5,910	1,647	6,645
1,661	6,924	1,661	6,269	1,661	5,992	1,661	6,765
1,674	7,022	1,674	6,365	1,674	6,063	1,674	6,873
1,688	7,113	1,688	6,461	1,688	6,127	1,688	6,971
1,701	7,199	1,701	6,561	1,701	6,186	1,701	7,063
1,715	7,280	1,715	6,667	1,715	6,240	1,715	7,149
1,728	7,358	1,728	6,782	1,728	6,291	1,728	7,232
1,742	7,432	1,742	6,912	1,742	6,340	1,742	7,311
1,755	7,505	1,755	7,062	1,755	6,387	1,755	7,389
1,769	7,575	1,769	7,243	1,769	6,433	1,769	7,464
1,782	7,644	1,782	7,452	1,782	6,478	1,782	7,538
1,796	7,712	1,796	7,643	1,796	6,522	1,796	7,610
1,809	7,778	1,809	7,781	1,809	6,567	1,809	7,682
1,823	7,844	1,823	7,879	1,823	6,612	1,823	7,752
1,836	7,909	1,836	7,954	1,836	6,659	1,836	7,822
1,850	7,974	1,850	8,015	1,850	6,706	1,850	7,891
1,863	8,039	1,863	8,067	1,863	6,756	1,863	7,960
1,877	8,103	1,877	8,112	1,877	6,809	1,877	8,029
1,890	8,168	1,890	8,152	1,890	6,865	1,890	8,097
1,904	8,233	1,904	8,189	1,904	6,927	1,904	8,166
1,917	8,299	1,917	8,224	1,917	6,996	1,917	8,236
1,931	8,366	1,931	8,256	1,931	7,074	1,931	8,306
1,944	8,435	1,944	8,287	1,944	7,168	1,944	8,378
1,958	8,505	1,958	8,317	1,958	7,284	1,958	8,452
1,971	8,577	1,971	8,347	1,971	7,440	1,971	8,527
1,985	8,651	1,985	8,376	1,985	7,680	1,985	8,604
1,998	8,727	1,998	8,404	1,998	8,137	1,998	8,682
2,012	8,804	2,012	8,433	2,012	8,697	2,012	8,762
2,025	8,882	2,025	8,462	2,025	9,013	2,025	8,842
2,039	8,961	2,039	8,491	2,039	9,216	2,039	8,923
2,052	9,039	2,052	8,522	2,052	9,368	2,052	9,003
2,066	9,118	2,066	8,553	2,066	9,492	2,066	9,083
2,079	9,196	2,079	8,586	2,079	9,598	2,079	9,162
2,093	9,274	2,093	8,622	2,093	9,692	2,093	9,240
2,106	9,351	2,106	8,660	2,106	9,778	2,106	9,318
2,120	9,428	2,120	8,701	2,120	9,856	2,120	9,395
2,133	9,504	2,133	8,749	2,133	9,929	2,133	9,472
2,147	9,580	2,147	8,804	2,147	9,998	2,147	9,549
2,160	9,655	2,160	8,870	2,160	10,062	2,160	9,624
2,174	9,730	2,174	8,956	2,174	10,123	2,174	9,699
2,187	9,803	2,187	9,081	2,187	10,181	2,187	9,773

2,201	9,875	2,201	9,292	2,201	10,236	2,201	9,845
2,214	9,943	2,214	9,612	2,214	10,287	2,214	9,914
2,228	10,009	2,228	9,863	2,228	10,336	2,228	9,980
2,241	10,071	2,241	10,031	2,241	10,382	2,241	10,043
2,255	10,130	2,255	10,153	2,255	10,425	2,255	10,102
2,268	10,185	2,268	10,249	2,268	10,466	2,268	10,157
2,282	10,237	2,282	10,327	2,282	10,504	2,282	10,209
2,295	10,285	2,295	10,394	2,295	10,541	2,295	10,257
2,309	10,330	2,309	10,451	2,309	10,575	2,309	10,302
2,322	10,372	2,322	10,502	2,322	10,607	2,322	10,345
2,336	10,412	2,336	10,547	2,336	10,638	2,336	10,385
2,349	10,449	2,349	10,588	2,349	10,667	2,349	10,422
2,363	10,484	2,363	10,626	2,363	10,695	2,363	10,457
2,376	10,517	2,376	10,660	2,376	10,721	2,376	10,491
2,390	10,548	2,390	10,692	2,390	10,746	2,390	10,522
2,403	10,577	2,403	10,722	2,403	10,770	2,403	10,552
2,417	10,605	2,417	10,750	2,417	10,793	2,417	10,580
2,430	10,632	2,430	10,776	2,430	10,815	2,430	10,607
2,444	10,657	2,444	10,801	2,444	10,836	2,444	10,632
2,457	10,681	2,457	10,824	2,457	10,856	2,457	10,657
2,471	10,704	2,471	10,846	2,471	10,875	2,471	10,680
2,484	10,726	2,484	10,867	2,484	10,893	2,484	10,703
2,498	10,747	2,498	10,887	2,498	10,911	2,498	10,724
2,511	10,767	2,511	10,906	2,511	10,928	2,511	10,745
2,525	10,787	2,525	10,924	2,525	10,945	2,525	10,764
2,538	10,805	2,538	10,942	2,538	10,960	2,538	10,783
2,552	10,823	2,552	10,958	2,552	10,976	2,552	10,802
2,565	10,841	2,565	10,975	2,565	10,991	2,565	10,819
2,579	10,858	2,579	10,990	2,579	11,005	2,579	10,836
2,592	10,874	2,592	11,005	2,592	11,019	2,592	10,853
2,606	10,889	2,606	11,020	2,606	11,033	2,606	10,869
2,619	10,905	2,619	11,034	2,619	11,046	2,619	10,884
2,633	10,919	2,633	11,047	2,633	11,059	2,633	10,899
2,646	10,934	2,646	11,060	2,646	11,071	2,646	10,914
2,660	10,948	2,660	11,073	2,660	11,083	2,660	10,928
2,673	10,961	2,673	11,085	2,673	11,095	2,673	10,942
2,687	10,974	2,687	11,097	2,687	11,106	2,687	10,955
2,700	10,987	2,700	11,109	2,700	11,117	2,700	10,968

Табела 11П. Апсорпциони спектри офлоксацина (0,02 mmol/L)+Cu²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,623	3,154	4,108	4,507	5,172	5,649	5,953	6,455	7,056	7,582	8,450	9,477
(nm)												
450	0,029	0,039	0,036	0,013	0,017	0,084	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,022
449	0,029	0,040	0,037	0,013	0,018	0,084	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,022
448	0,029	0,040	0,037	0,013	0,018	0,084	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,022
447	0,030	0,040	0,037	0,013	0,018	0,085	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,022
446	0,030	0,040	0,037	0,013	0,018	0,085	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,022
445	0,030	0,040	0,037	0,013	0,018	0,085	0,020	0,025	0,020	0,041	0,013	0,023
444	0,030	0,041	0,038	0,013	0,018	0,085	0,020	0,025	0,020	0,042	0,013	0,023
443	0,030	0,041	0,038	0,013	0,018	0,086	0,020	0,025	0,020	0,042	0,013	0,023
442	0,030	0,041	0,038	0,013	0,018	0,086	0,020	0,025	0,020	0,042	0,013	0,023
441	0,030	0,041	0,038	0,014	0,018	0,086	0,021	0,025	0,020	0,042	0,013	0,023
440	0,030	0,041	0,039	0,014	0,018	0,087	0,021	0,026	0,021	0,042	0,013	0,023
439	0,030	0,041	0,039	0,014	0,018	0,087	0,021	0,026	0,021	0,042	0,013	0,023
438	0,030	0,042	0,039	0,014	0,018	0,087	0,021	0,026	0,021	0,042	0,014	0,023
437	0,031	0,042	0,039	0,014	0,018	0,087	0,021	0,026	0,021	0,042	0,013	0,023
436	0,031	0,042	0,039	0,014	0,018	0,088	0,021	0,026	0,021	0,042	0,014	0,023
435	0,031	0,042	0,039	0,014	0,019	0,088	0,022	0,026	0,021	0,043	0,014	0,023
434	0,031	0,043	0,040	0,014	0,019	0,088	0,022	0,026	0,021	0,043	0,014	0,023
433	0,031	0,043	0,040	0,014	0,019	0,089	0,022	0,026	0,021	0,043	0,014	0,023
432	0,031	0,043	0,040	0,014	0,019	0,089	0,022	0,026	0,021	0,043	0,014	0,023
431	0,032	0,043	0,041	0,015	0,019	0,089	0,022	0,026	0,021	0,043	0,014	0,024
430	0,032	0,044	0,041	0,015	0,019	0,090	0,023	0,026	0,021	0,043	0,014	0,024
429	0,032	0,044	0,041	0,015	0,019	0,090	0,023	0,027	0,021	0,044	0,014	0,024
428	0,032	0,044	0,042	0,015	0,019	0,091	0,023	0,027	0,021	0,044	0,014	0,024
427	0,032	0,044	0,042	0,015	0,020	0,091	0,023	0,027	0,021	0,044	0,014	0,024
426	0,033	0,045	0,042	0,016	0,020	0,091	0,024	0,027	0,022	0,044	0,014	0,024
425	0,033	0,045	0,043	0,016	0,020	0,092	0,024	0,027	0,022	0,044	0,014	0,025
424	0,033	0,045	0,043	0,016	0,020	0,092	0,024	0,027	0,022	0,044	0,014	0,025
423	0,034	0,046	0,043	0,016	0,020	0,093	0,025	0,027	0,022	0,045	0,014	0,025
422	0,034	0,046	0,044	0,017	0,021	0,093	0,025	0,027	0,022	0,045	0,015	0,025
421	0,034	0,047	0,044	0,017	0,021	0,094	0,025	0,027	0,022	0,045	0,015	0,025
420	0,035	0,047	0,045	0,017	0,021	0,094	0,026	0,028	0,023	0,045	0,015	0,025
419	0,035	0,048	0,045	0,017	0,021	0,095	0,026	0,028	0,023	0,045	0,015	0,026
418	0,035	0,048	0,046	0,018	0,022	0,095	0,026	0,028	0,023	0,046	0,015	0,026
417	0,036	0,049	0,046	0,018	0,022	0,096	0,027	0,028	0,023	0,046	0,016	0,026
416	0,036	0,049	0,047	0,018	0,023	0,096	0,027	0,028	0,023	0,046	0,016	0,026
415	0,037	0,050	0,048	0,019	0,023	0,097	0,028	0,028	0,024	0,046	0,016	0,027
414	0,037	0,051	0,048	0,019	0,023	0,098	0,028	0,028	0,024	0,046	0,016	0,027
413	0,038	0,051	0,049	0,020	0,024	0,098	0,029	0,029	0,024	0,046	0,017	0,027
412	0,038	0,052	0,049	0,020	0,024	0,099	0,029	0,029	0,024	0,047	0,017	0,028

411	0,039	0,053	0,050	0,021	0,025	0,100	0,030	0,029	0,025	0,047	0,017	0,028
410	0,040	0,053	0,051	0,022	0,025	0,100	0,031	0,029	0,025	0,047	0,018	0,029
409	0,040	0,054	0,052	0,022	0,026	0,101	0,031	0,030	0,025	0,047	0,018	0,029
408	0,041	0,055	0,053	0,023	0,027	0,102	0,032	0,030	0,025	0,048	0,018	0,030
407	0,042	0,056	0,053	0,024	0,027	0,103	0,033	0,030	0,026	0,048	0,019	0,030
406	0,043	0,057	0,054	0,024	0,028	0,104	0,034	0,030	0,026	0,048	0,019	0,031
405	0,044	0,058	0,055	0,025	0,029	0,105	0,035	0,031	0,026	0,049	0,020	0,031
404	0,045	0,059	0,056	0,026	0,030	0,106	0,036	0,031	0,027	0,049	0,020	0,032
403	0,046	0,060	0,058	0,027	0,030	0,107	0,037	0,032	0,027	0,050	0,021	0,033
402	0,047	0,062	0,059	0,028	0,031	0,108	0,038	0,032	0,028	0,050	0,022	0,034
401	0,048	0,063	0,060	0,029	0,032	0,109	0,039	0,033	0,028	0,050	0,022	0,034
400	0,050	0,064	0,061	0,031	0,034	0,110	0,040	0,033	0,029	0,051	0,023	0,035
399	0,051	0,066	0,063	0,032	0,035	0,112	0,042	0,034	0,029	0,052	0,024	0,036
398	0,053	0,067	0,064	0,033	0,036	0,113	0,043	0,034	0,030	0,052	0,025	0,037
397	0,054	0,069	0,066	0,035	0,038	0,114	0,045	0,035	0,031	0,053	0,026	0,038
396	0,056	0,071	0,068	0,036	0,039	0,116	0,046	0,036	0,031	0,054	0,027	0,040
395	0,058	0,072	0,069	0,038	0,040	0,118	0,048	0,037	0,032	0,054	0,028	0,041
394	0,060	0,074	0,071	0,039	0,042	0,119	0,049	0,037	0,033	0,055	0,029	0,042
393	0,062	0,077	0,073	0,041	0,044	0,121	0,051	0,038	0,034	0,056	0,030	0,043
392	0,064	0,079	0,075	0,043	0,045	0,123	0,053	0,039	0,035	0,057	0,031	0,045
391	0,066	0,081	0,078	0,045	0,047	0,125	0,055	0,040	0,035	0,057	0,032	0,046
390	0,068	0,083	0,080	0,047	0,049	0,127	0,057	0,041	0,036	0,058	0,034	0,048
389	0,070	0,086	0,082	0,049	0,051	0,129	0,060	0,042	0,037	0,059	0,035	0,049
388	0,073	0,088	0,084	0,051	0,053	0,131	0,062	0,043	0,039	0,060	0,036	0,051
387	0,076	0,091	0,087	0,054	0,056	0,133	0,064	0,044	0,040	0,061	0,038	0,053
386	0,078	0,094	0,090	0,057	0,058	0,136	0,067	0,045	0,041	0,062	0,039	0,055
385	0,082	0,097	0,093	0,059	0,061	0,138	0,070	0,047	0,043	0,064	0,041	0,057
384	0,085	0,100	0,096	0,062	0,064	0,141	0,073	0,049	0,044	0,065	0,043	0,059
383	0,088	0,104	0,100	0,065	0,067	0,144	0,076	0,050	0,046	0,067	0,045	0,061
382	0,092	0,108	0,104	0,069	0,070	0,148	0,079	0,053	0,048	0,068	0,048	0,063
381	0,095	0,111	0,107	0,072	0,073	0,150	0,083	0,054	0,050	0,070	0,050	0,066
380	0,099	0,115	0,111	0,075	0,076	0,154	0,086	0,056	0,052	0,072	0,052	0,068
379	0,102	0,119	0,115	0,079	0,080	0,157	0,089	0,058	0,054	0,073	0,054	0,070
378	0,107	0,123	0,119	0,083	0,083	0,161	0,093	0,060	0,056	0,075	0,056	0,072
377	0,111	0,128	0,123	0,087	0,087	0,164	0,097	0,063	0,058	0,078	0,059	0,075
376	0,115	0,132	0,128	0,091	0,091	0,168	0,101	0,066	0,061	0,080	0,062	0,078
375	0,120	0,137	0,132	0,095	0,095	0,172	0,105	0,068	0,064	0,082	0,065	0,081
374	0,125	0,142	0,137	0,100	0,099	0,177	0,110	0,072	0,067	0,085	0,068	0,084
373	0,130	0,147	0,142	0,104	0,104	0,181	0,114	0,075	0,070	0,088	0,071	0,087
372	0,135	0,153	0,147	0,109	0,109	0,186	0,119	0,078	0,074	0,091	0,075	0,090
371	0,140	0,158	0,152	0,114	0,114	0,191	0,124	0,082	0,078	0,094	0,079	0,093
370	0,146	0,164	0,158	0,119	0,119	0,196	0,130	0,087	0,082	0,098	0,083	0,097

369	0,152	0,170	0,164	0,125	0,124	0,202	0,135	0,091	0,086	0,102	0,088	0,101
368	0,158	0,177	0,170	0,130	0,130	0,208	0,141	0,096	0,092	0,106	0,093	0,106
367	0,165	0,183	0,176	0,137	0,136	0,214	0,147	0,102	0,097	0,111	0,098	0,111
366	0,172	0,191	0,183	0,143	0,142	0,220	0,154	0,108	0,103	0,117	0,105	0,116
365	0,179	0,198	0,190	0,149	0,149	0,227	0,161	0,115	0,110	0,123	0,111	0,122
364	0,186	0,206	0,198	0,157	0,157	0,235	0,168	0,123	0,118	0,130	0,119	0,129
363	0,194	0,214	0,205	0,164	0,165	0,244	0,176	0,133	0,127	0,138	0,129	0,137
362	0,202	0,222	0,213	0,172	0,172	0,252	0,184	0,142	0,137	0,147	0,138	0,146
361	0,211	0,231	0,221	0,180	0,181	0,262	0,192	0,153	0,148	0,157	0,149	0,155
360	0,221	0,240	0,230	0,189	0,191	0,272	0,202	0,166	0,161	0,168	0,161	0,165
359	0,231	0,251	0,240	0,199	0,201	0,284	0,212	0,181	0,175	0,181	0,176	0,177
358	0,242	0,262	0,251	0,209	0,213	0,297	0,224	0,197	0,191	0,196	0,192	0,190
357	0,254	0,274	0,263	0,221	0,226	0,311	0,236	0,215	0,209	0,213	0,209	0,205
356	0,267	0,287	0,275	0,233	0,239	0,326	0,249	0,235	0,229	0,230	0,227	0,220
355	0,281	0,302	0,288	0,246	0,254	0,343	0,263	0,256	0,249	0,249	0,247	0,236
354	0,296	0,317	0,302	0,260	0,269	0,360	0,278	0,277	0,271	0,269	0,268	0,252
353	0,312	0,333	0,317	0,275	0,286	0,378	0,295	0,300	0,294	0,289	0,289	0,269
352	0,330	0,351	0,334	0,292	0,304	0,398	0,312	0,324	0,317	0,310	0,311	0,286
351	0,348	0,370	0,351	0,310	0,323	0,418	0,331	0,348	0,341	0,331	0,333	0,303
350	0,368	0,389	0,369	0,327	0,343	0,438	0,349	0,370	0,363	0,351	0,353	0,319
349	0,387	0,409	0,388	0,346	0,362	0,457	0,368	0,392	0,385	0,370	0,373	0,334
348	0,407	0,429	0,406	0,364	0,382	0,476	0,387	0,412	0,405	0,388	0,392	0,349
347	0,428	0,450	0,426	0,383	0,402	0,495	0,405	0,431	0,424	0,405	0,409	0,362
346	0,447	0,469	0,444	0,401	0,421	0,513	0,423	0,449	0,441	0,420	0,424	0,375
345	0,467	0,489	0,461	0,419	0,439	0,530	0,441	0,464	0,457	0,434	0,439	0,386
344	0,484	0,506	0,477	0,434	0,455	0,546	0,457	0,478	0,472	0,445	0,452	0,397
343	0,500	0,522	0,492	0,449	0,470	0,560	0,471	0,491	0,484	0,457	0,463	0,407
342	0,515	0,538	0,506	0,462	0,483	0,573	0,484	0,504	0,497	0,468	0,475	0,416
341	0,528	0,551	0,517	0,474	0,496	0,585	0,496	0,516	0,509	0,478	0,486	0,425
340	0,539	0,562	0,528	0,484	0,506	0,596	0,508	0,529	0,522	0,489	0,498	0,435
339	0,549	0,573	0,538	0,493	0,516	0,606	0,518	0,541	0,534	0,500	0,509	0,444
338	0,558	0,582	0,547	0,501	0,525	0,616	0,527	0,554	0,546	0,510	0,519	0,452
337	0,567	0,591	0,554	0,509	0,533	0,625	0,536	0,566	0,558	0,522	0,530	0,459
336	0,575	0,600	0,562	0,516	0,541	0,634	0,544	0,577	0,569	0,531	0,539	0,466
335	0,583	0,608	0,569	0,524	0,548	0,642	0,552	0,587	0,580	0,540	0,548	0,471
334	0,592	0,617	0,577	0,530	0,556	0,650	0,560	0,597	0,589	0,547	0,554	0,476
333	0,599	0,626	0,584	0,537	0,563	0,656	0,567	0,603	0,595	0,552	0,559	0,478
332	0,608	0,634	0,591	0,544	0,570	0,662	0,575	0,608	0,600	0,557	0,562	0,480
331	0,615	0,642	0,597	0,549	0,575	0,666	0,580	0,611	0,603	0,559	0,563	0,480
330	0,621	0,648	0,603	0,554	0,580	0,669	0,585	0,613	0,605	0,559	0,563	0,480
329	0,627	0,655	0,608	0,559	0,584	0,673	0,590	0,613	0,605	0,558	0,562	0,478
328	0,631	0,659	0,612	0,562	0,586	0,673	0,593	0,612	0,604	0,558	0,560	0,476

327	0,634	0,662	0,613	0,562	0,586	0,674	0,595	0,610	0,602	0,554	0,557	0,473
326	0,635	0,662	0,613	0,562	0,586	0,674	0,595	0,607	0,599	0,551	0,552	0,469
325	0,635	0,663	0,613	0,560	0,584	0,673	0,595	0,604	0,596	0,549	0,550	0,467
324	0,634	0,662	0,611	0,558	0,581	0,670	0,594	0,601	0,594	0,546	0,546	0,464
323	0,633	0,661	0,610	0,556	0,578	0,668	0,592	0,598	0,591	0,542	0,543	0,462
322	0,631	0,660	0,607	0,553	0,575	0,664	0,590	0,595	0,586	0,539	0,540	0,458
321	0,630	0,658	0,606	0,550	0,572	0,661	0,588	0,591	0,583	0,535	0,535	0,455
320	0,628	0,658	0,605	0,549	0,570	0,660	0,587	0,587	0,579	0,532	0,532	0,454
319	0,630	0,658	0,606	0,548	0,569	0,658	0,587	0,583	0,574	0,528	0,529	0,452
318	0,631	0,660	0,608	0,549	0,570	0,657	0,588	0,579	0,571	0,525	0,526	0,451
317	0,634	0,664	0,611	0,551	0,570	0,658	0,590	0,576	0,567	0,521	0,524	0,449
316	0,640	0,670	0,616	0,555	0,574	0,661	0,595	0,573	0,565	0,519	0,523	0,450
315	0,647	0,677	0,624	0,562	0,580	0,665	0,600	0,571	0,563	0,517	0,523	0,451
314	0,657	0,687	0,634	0,572	0,588	0,672	0,609	0,570	0,562	0,516	0,524	0,453
313	0,670	0,700	0,648	0,584	0,599	0,682	0,621	0,571	0,563	0,517	0,527	0,458
312	0,687	0,718	0,665	0,600	0,614	0,694	0,635	0,573	0,566	0,518	0,531	0,463
311	0,710	0,740	0,688	0,621	0,633	0,711	0,655	0,578	0,571	0,523	0,538	0,471
310	0,738	0,770	0,716	0,648	0,659	0,733	0,681	0,585	0,580	0,530	0,548	0,482
309	0,775	0,807	0,752	0,683	0,691	0,761	0,713	0,597	0,591	0,538	0,562	0,496
308	0,818	0,852	0,795	0,724	0,731	0,795	0,753	0,612	0,608	0,551	0,578	0,512
307	0,871	0,904	0,846	0,773	0,779	0,836	0,798	0,631	0,628	0,567	0,598	0,531
306	0,932	0,965	0,905	0,830	0,834	0,883	0,851	0,655	0,653	0,586	0,622	0,554
305	1,002	1,035	0,972	0,897	0,898	0,937	0,911	0,685	0,684	0,610	0,650	0,579
304	1,082	1,118	1,048	0,971	0,970	1,001	0,982	0,722	0,723	0,641	0,685	0,609
303	1,165	1,202	1,130	1,051	1,049	1,071	1,056	0,767	0,769	0,678	0,726	0,644
302	1,250	1,287	1,211	1,130	1,128	1,138	1,132	0,817	0,819	0,720	0,771	0,681
301	1,330	1,367	1,289	1,208	1,207	1,207	1,205	0,873	0,877	0,766	0,821	0,722
300	1,407	1,446	1,360	1,280	1,276	1,276	1,275	0,931	0,934	0,817	0,873	0,764
299	1,473	1,516	1,426	1,344	1,343	1,338	1,336	0,994	0,999	0,872	0,931	0,808
298	1,533	1,574	1,481	1,398	1,401	1,398	1,392	1,060	1,064	0,930	0,990	0,853
297	1,582	1,617	1,521	1,441	1,447	1,443	1,433	1,123	1,128	0,988	1,047	0,897
296	1,610	1,651	1,555	1,474	1,483	1,487	1,469	1,186	1,190	1,044	1,107	0,941
295	1,624	1,668	1,574	1,490	1,506	1,516	1,492	1,242	1,245	1,096	1,159	0,982
294	1,638	1,680	1,581	1,502	1,520	1,542	1,507	1,291	1,291	1,143	1,206	1,017
293	1,633	1,675	1,577	1,499	1,523	1,555	1,508	1,333	1,334	1,182	1,248	1,047
292	1,625	1,662	1,568	1,487	1,517	1,558	1,503	1,369	1,368	1,218	1,277	1,071
291	1,605	1,650	1,551	1,469	1,502	1,554	1,491	1,394	1,389	1,241	1,302	1,087
290	1,572	1,620	1,526	1,444	1,482	1,546	1,473	1,407	1,402	1,255	1,314	1,094
289	1,542	1,588	1,494	1,413	1,451	1,525	1,445	1,412	1,408	1,262	1,319	1,095
288	1,510	1,555	1,458	1,381	1,418	1,504	1,420	1,408	1,404	1,263	1,315	1,088
287	1,463	1,507	1,417	1,339	1,381	1,470	1,380	1,399	1,391	1,254	1,300	1,074
286	1,416	1,461	1,369	1,290	1,336	1,432	1,336	1,376	1,371	1,236	1,276	1,053

285	1,361	1,408	1,315	1,240	1,285	1,388	1,289	1,350	1,340	1,213	1,248	1,026
284	1,303	1,352	1,261	1,185	1,231	1,341	1,237	1,316	1,305	1,185	1,213	0,995
283	1,246	1,292	1,204	1,129	1,175	1,290	1,185	1,277	1,266	1,154	1,175	0,963
282	1,186	1,233	1,147	1,073	1,117	1,237	1,131	1,234	1,221	1,116	1,133	0,927
281	1,125	1,170	1,086	1,013	1,058	1,182	1,073	1,186	1,174	1,078	1,087	0,889
280	1,064	1,109	1,027	0,953	0,998	1,125	1,015	1,137	1,125	1,034	1,040	0,850

Табела 12П. Апсорпциони спектри моксифлоксацина (0,02 mmol/L)+Cu²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,42	2,86	3,38	3,70	4,26	4,78	5,36	6,09	6,33	6,71	6,86	7,00	7,31	7,60	8,23	9,08	9,55	10,06
250	0,42	0,40	0,41	0,41	0,43	0,45	0,47	0,49	0,50	0,50	0,50	0,51	0,49	0,48	0,48	0,48	0,50	0,50
251	0,41	0,39	0,40	0,40	0,42	0,44	0,46	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,48	0,48	0,48	0,48	0,49	0,49
252	0,41	0,39	0,39	0,40	0,42	0,43	0,46	0,48	0,48	0,49	0,49	0,50	0,48	0,47	0,48	0,48	0,49	0,48
253	0,40	0,38	0,39	0,39	0,41	0,43	0,45	0,47	0,48	0,49	0,49	0,50	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,47
254	0,40	0,38	0,38	0,39	0,41	0,42	0,45	0,47	0,48	0,48	0,48	0,49	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47
255	0,40	0,38	0,38	0,39	0,41	0,42	0,44	0,47	0,47	0,48	0,48	0,49	0,47	0,46	0,47	0,46	0,47	0,46
256	0,39	0,38	0,38	0,38	0,40	0,41	0,44	0,46	0,47	0,47	0,48	0,49	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46	0,45
257	0,39	0,37	0,38	0,38	0,40	0,41	0,43	0,46	0,46	0,47	0,47	0,48	0,46	0,46	0,46	0,45	0,46	0,45
258	0,38	0,37	0,37	0,37	0,39	0,40	0,43	0,45	0,46	0,47	0,47	0,48	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,44
259	0,37	0,36	0,36	0,36	0,38	0,40	0,42	0,45	0,45	0,46	0,46	0,47	0,45	0,45	0,45	0,44	0,44	0,43
260	0,36	0,35	0,35	0,35	0,37	0,39	0,41	0,44	0,44	0,45	0,45	0,46	0,44	0,44	0,44	0,43	0,43	0,43
261	0,35	0,34	0,34	0,35	0,37	0,38	0,40	0,43	0,44	0,44	0,45	0,46	0,43	0,43	0,44	0,43	0,43	0,42
262	0,35	0,33	0,34	0,34	0,36	0,37	0,40	0,42	0,43	0,44	0,44	0,45	0,43	0,43	0,43	0,42	0,43	0,42
263	0,34	0,33	0,33	0,33	0,35	0,37	0,39	0,42	0,42	0,43	0,44	0,44	0,42	0,42	0,43	0,43	0,43	0,42
264	0,34	0,33	0,33	0,33	0,35	0,36	0,39	0,42	0,42	0,43	0,43	0,44	0,42	0,42	0,43	0,43	0,43	0,42
265	0,35	0,33	0,33	0,34	0,35	0,37	0,39	0,42	0,42	0,43	0,44	0,45	0,43	0,43	0,44	0,44	0,44	0,43
266	0,35	0,34	0,34	0,34	0,36	0,37	0,40	0,42	0,43	0,44	0,44	0,45	0,43	0,43	0,44	0,45	0,45	0,44
267	0,37	0,35	0,36	0,36	0,37	0,39	0,41	0,44	0,44	0,45	0,46	0,47	0,45	0,45	0,46	0,46	0,46	0,45
268	0,39	0,37	0,37	0,38	0,39	0,40	0,43	0,45	0,46	0,47	0,47	0,48	0,46	0,47	0,48	0,48	0,48	0,47
269	0,42	0,40	0,40	0,40	0,42	0,43	0,45	0,48	0,48	0,49	0,50	0,51	0,49	0,49	0,50	0,51	0,51	0,49
270	0,45	0,43	0,43	0,43	0,44	0,46	0,48	0,50	0,51	0,52	0,52	0,53	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,52
271	0,48	0,46	0,46	0,46	0,48	0,49	0,51	0,54	0,54	0,55	0,56	0,57	0,55	0,55	0,57	0,57	0,57	0,56
272	0,53	0,50	0,50	0,50	0,52	0,53	0,55	0,57	0,58	0,59	0,59	0,60	0,59	0,59	0,61	0,61	0,61	0,59
273	0,57	0,55	0,55	0,55	0,56	0,57	0,59	0,62	0,62	0,63	0,64	0,65	0,63	0,63	0,65	0,66	0,66	0,64
274	0,63	0,60	0,60	0,60	0,61	0,62	0,64	0,67	0,67	0,68	0,69	0,70	0,68	0,68	0,70	0,71	0,71	0,68
275	0,68	0,65	0,65	0,65	0,67	0,68	0,70	0,72	0,73	0,74	0,74	0,75	0,73	0,73	0,75	0,77	0,77	0,74
276	0,75	0,71	0,71	0,71	0,73	0,74	0,75	0,78	0,78	0,79	0,80	0,81	0,79	0,79	0,81	0,83	0,83	0,80
277	0,82	0,78	0,77	0,78	0,79	0,80	0,82	0,84	0,85	0,86	0,86	0,87	0,85	0,85	0,88	0,89	0,89	0,86
278	0,89	0,85	0,85	0,85	0,86	0,87	0,89	0,91	0,92	0,93	0,93	0,94	0,92	0,92	0,94	0,96	0,96	0,93
279	0,97	0,93	0,92	0,92	0,94	0,95	0,97	0,98	0,99	1,00	1,00	1,01	0,99	0,99	1,01	1,03	1,04	1,00
280	1,06	1,01	1,00	1,01	1,02	1,03	1,05	1,07	1,07	1,08	1,08	1,09	1,06	1,07	1,09	1,11	1,11	1,08

281	1,15	1,10	1,09	1,09	1,11	1,12	1,13	1,15	1,15	1,16	1,16	1,16	1,14	1,14	1,16	1,18	1,19	1,16
282	1,24	1,19	1,18	1,18	1,20	1,21	1,22	1,23	1,24	1,24	1,24	1,25	1,22	1,22	1,24	1,26	1,27	1,24
283	1,34	1,28	1,27	1,27	1,29	1,30	1,31	1,32	1,32	1,32	1,32	1,33	1,30	1,30	1,31	1,33	1,35	1,32
284	1,43	1,37	1,36	1,36	1,38	1,39	1,40	1,41	1,41	1,41	1,40	1,41	1,38	1,37	1,39	1,40	1,42	1,40
285	1,53	1,47	1,45	1,46	1,47	1,48	1,49	1,49	1,49	1,48	1,48	1,49	1,45	1,45	1,46	1,47	1,50	1,48
286	1,62	1,55	1,54	1,54	1,56	1,57	1,57	1,57	1,56	1,56	1,55	1,56	1,52	1,51	1,52	1,54	1,56	1,55
287	1,71	1,64	1,62	1,63	1,64	1,65	1,65	1,64	1,63	1,63	1,62	1,62	1,58	1,57	1,58	1,59	1,62	1,62
288	1,80	1,72	1,70	1,71	1,72	1,72	1,72	1,70	1,70	1,68	1,68	1,67	1,64	1,62	1,62	1,63	1,67	1,67
289	1,87	1,80	1,78	1,78	1,79	1,79	1,79	1,76	1,75	1,73	1,72	1,72	1,68	1,67	1,66	1,66	1,71	1,72
290	1,95	1,87	1,85	1,85	1,85	1,86	1,85	1,81	1,81	1,78	1,77	1,76	1,71	1,70	1,67	1,67	1,73	1,75
291	2,02	1,93	1,91	1,92	1,91	1,91	1,90	1,85	1,84	1,81	1,80	1,79	1,73	1,71	1,68	1,65	1,73	1,77
292	2,07	1,99	1,96	1,97	1,96	1,96	1,95	1,89	1,88	1,83	1,82	1,81	1,74	1,72	1,66	1,62	1,71	1,76
293	2,12	2,04	2,02	2,02	2,01	2,01	1,98	1,92	1,90	1,85	1,83	1,81	1,75	1,71	1,63	1,57	1,66	1,73
294	2,17	2,07	2,05	2,06	2,04	2,03	2,01	1,93	1,92	1,86	1,84	1,81	1,74	1,69	1,59	1,50	1,60	1,68
295	2,18	2,09	2,07	2,07	2,05	2,04	2,01	1,93	1,91	1,84	1,82	1,80	1,72	1,67	1,55	1,42	1,51	1,60
296	2,18	2,09	2,07	2,07	2,04	2,03	2,00	1,91	1,89	1,83	1,80	1,78	1,69	1,63	1,49	1,33	1,41	1,50
297	2,16	2,08	2,05	2,04	2,02	1,99	1,96	1,88	1,86	1,79	1,77	1,74	1,66	1,59	1,44	1,23	1,30	1,39
298	2,12	2,03	2,00	1,99	1,95	1,92	1,89	1,83	1,80	1,74	1,72	1,70	1,61	1,54	1,38	1,14	1,18	1,26
299	2,04	1,95	1,91	1,90	1,87	1,84	1,81	1,75	1,74	1,68	1,66	1,64	1,55	1,49	1,32	1,05	1,07	1,13
300	1,93	1,85	1,82	1,80	1,76	1,73	1,70	1,66	1,65	1,60	1,58	1,57	1,48	1,43	1,25	0,96	0,95	1,01
301	1,82	1,73	1,69	1,68	1,64	1,61	1,59	1,56	1,55	1,51	1,50	1,48	1,41	1,35	1,19	0,89	0,85	0,89
302	1,67	1,59	1,56	1,54	1,51	1,48	1,46	1,45	1,44	1,41	1,40	1,39	1,32	1,27	1,12	0,82	0,76	0,79
303	1,53	1,46	1,42	1,41	1,37	1,34	1,33	1,33	1,33	1,31	1,30	1,29	1,23	1,18	1,05	0,75	0,68	0,70
304	1,38	1,32	1,29	1,27	1,24	1,21	1,21	1,21	1,21	1,20	1,19	1,19	1,13	1,10	0,97	0,70	0,62	0,62
305	1,24	1,19	1,16	1,14	1,11	1,09	1,09	1,10	1,10	1,10	1,09	1,09	1,04	1,01	0,90	0,65	0,56	0,55
306	1,12	1,06	1,04	1,02	1,00	0,98	0,98	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99	0,95	0,93	0,84	0,61	0,52	0,50
307	1,00	0,95	0,93	0,92	0,90	0,88	0,88	0,91	0,91	0,91	0,91	0,91	0,87	0,85	0,77	0,57	0,48	0,46
308	0,90	0,86	0,84	0,83	0,81	0,80	0,80	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,80	0,78	0,72	0,54	0,43
309	0,82	0,78	0,76	0,75	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,77	0,77	0,77	0,74	0,72	0,67	0,51	0,43	0,41
310	0,75	0,71	0,70	0,69	0,68	0,67	0,68	0,70	0,71	0,71	0,71	0,72	0,69	0,67	0,63	0,49	0,41	0,39
311	0,69	0,66	0,65	0,64	0,63	0,62	0,63	0,66	0,66	0,67	0,67	0,67	0,65	0,63	0,59	0,47	0,40	0,38
312	0,65	0,62	0,60	0,60	0,59	0,59	0,60	0,62	0,63	0,63	0,63	0,64	0,61	0,60	0,57	0,45	0,40	0,37
313	0,61	0,58	0,57	0,57	0,56	0,56	0,57	0,59	0,60	0,60	0,60	0,61	0,58	0,57	0,54	0,44	0,39	0,37
314	0,58	0,56	0,55	0,54	0,54	0,54	0,55	0,57	0,58	0,58	0,58	0,59	0,56	0,55	0,53	0,43	0,39	0,37
315	0,56	0,54	0,53	0,52	0,52	0,52	0,53	0,55	0,56	0,56	0,57	0,57	0,55	0,54	0,51	0,43	0,39	0,37
316	0,55	0,52	0,52	0,51	0,51	0,51	0,52	0,54	0,55	0,55	0,55	0,56	0,54	0,53	0,50	0,43	0,39	0,37
317	0,54	0,52	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,55	0,53	0,52	0,50	0,43	0,40	0,38
318	0,54	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,53	0,54	0,54	0,55	0,53	0,52	0,50	0,43	0,40	0,38
319	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,53	0,54	0,54	0,55	0,53	0,52	0,50	0,43	0,41	0,39
320	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,53	0,54	0,54	0,55	0,53	0,52	0,50	0,44	0,42	0,40
321	0,54	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,53	0,54	0,54	0,55	0,53	0,52	0,50	0,45	0,43	0,41
322	0,54	0,51	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,54	0,53	0,51	0,45	0,44	0,42

323	0,54	0,52	0,51	0,51	0,50	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,54	0,53	0,52	0,46	0,45	0,43
324	0,54	0,52	0,51	0,51	0,51	0,50	0,52	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,54	0,54	0,52	0,47	0,46	0,44
325	0,55	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,54	0,54	0,55	0,56	0,57	0,55	0,54	0,53	0,48	0,47	0,45
326	0,55	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,55	0,55	0,53	0,49	0,48	0,46
327	0,55	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,56	0,55	0,54	0,50	0,49	0,47
328	0,53	0,52	0,51	0,51	0,50	0,50	0,51	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,56	0,56	0,54	0,51	0,50	0,48
329	0,53	0,52	0,51	0,51	0,50	0,49	0,52	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,56	0,56	0,55	0,52	0,51	0,49
330	0,54	0,51	0,51	0,51	0,50	0,50	0,51	0,54	0,55	0,57	0,57	0,58	0,57	0,57	0,55	0,52	0,52	0,49
331	0,54	0,52	0,51	0,51	0,50	0,50	0,51	0,54	0,55	0,57	0,57	0,58	0,57	0,57	0,56	0,53	0,53	0,51
332	0,54	0,51	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,55	0,55	0,57	0,57	0,58	0,57	0,57	0,56	0,54	0,54	0,52
333	0,54	0,51	0,51	0,51	0,50	0,50	0,52	0,55	0,55	0,57	0,58	0,59	0,58	0,58	0,57	0,54	0,55	0,53
334	0,53	0,51	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,55	0,56	0,58	0,58	0,59	0,58	0,58	0,57	0,55	0,56	0,54
335	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,52	0,55	0,56	0,58	0,58	0,59	0,58	0,58	0,58	0,56	0,56	0,55
336	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,55	0,56	0,58	0,59	0,60	0,58	0,59	0,58	0,56	0,58	0,56
337	0,53	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,51	0,55	0,56	0,58	0,58	0,60	0,59	0,59	0,58	0,57	0,58	0,57
338	0,52	0,50	0,50	0,49	0,49	0,49	0,51	0,55	0,55	0,58	0,59	0,59	0,59	0,59	0,58	0,57	0,58	0,58
339	0,52	0,50	0,49	0,49	0,49	0,49	0,51	0,54	0,55	0,57	0,58	0,59	0,58	0,59	0,57	0,57	0,59	0,58
340	0,51	0,49	0,49	0,49	0,48	0,48	0,50	0,54	0,55	0,57	0,57	0,58	0,57	0,58	0,57	0,57	0,59	0,57
341	0,51	0,49	0,48	0,48	0,48	0,48	0,50	0,53	0,54	0,56	0,57	0,58	0,57	0,57	0,57	0,56	0,58	0,57
342	0,50	0,48	0,48	0,48	0,47	0,47	0,49	0,53	0,54	0,55	0,56	0,57	0,56	0,57	0,56	0,55	0,57	0,56
343	0,50	0,48	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,52	0,53	0,55	0,55	0,56	0,55	0,56	0,55	0,54	0,56	0,56
344	0,50	0,48	0,47	0,47	0,46	0,47	0,48	0,51	0,52	0,54	0,54	0,55	0,55	0,54	0,54	0,53	0,55	0,55
345	0,50	0,47	0,47	0,47	0,46	0,46	0,48	0,51	0,51	0,53	0,54	0,55	0,53	0,53	0,53	0,52	0,54	0,54
346	0,49	0,47	0,47	0,46	0,46	0,46	0,47	0,50	0,51	0,52	0,53	0,54	0,52	0,52	0,51	0,51	0,53	0,53
347	0,49	0,47	0,46	0,46	0,46	0,46	0,47	0,49	0,50	0,51	0,52	0,53	0,52	0,51	0,50	0,50	0,52	0,52
348	0,49	0,47	0,46	0,46	0,46	0,46	0,47	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52	0,51	0,50	0,49	0,48	0,51	0,51
349	0,49	0,47	0,46	0,46	0,46	0,46	0,47	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,50	0,50	0,48	0,47	0,50	0,51
350	0,49	0,47	0,47	0,46	0,46	0,46	0,47	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,49	0,49	0,47	0,46	0,49	0,50
351	0,50	0,47	0,47	0,46	0,46	0,46	0,47	0,48	0,49	0,49	0,50	0,50	0,48	0,48	0,46	0,45	0,48	0,50
352	0,49	0,47	0,47	0,47	0,47	0,46	0,47	0,48	0,49	0,49	0,49	0,50	0,48	0,47	0,45	0,44	0,48	0,49
353	0,50	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,49	0,49	0,49	0,47	0,47	0,44	0,43	0,47	0,48
354	0,50	0,48	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,49	0,48	0,49	0,47	0,46	0,44	0,43	0,47	0,48
355	0,50	0,48	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,49	0,47	0,46	0,43	0,42	0,46
356	0,50	0,48	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,46	0,45	0,43	0,41	0,46
357	0,50	0,48	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,46	0,45	0,42	0,41	0,45
358	0,50	0,48	0,48	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,46	0,44	0,42	0,40	0,45
359	0,50	0,48	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,47	0,45	0,44	0,41	0,40	0,44
360	0,50	0,48	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,47	0,47	0,45	0,43	0,41	0,39	0,44	0,47
361	0,50	0,48	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,47	0,47	0,44	0,43	0,40	0,38	0,43	0,47
362	0,50	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,47	0,46	0,44	0,42	0,39	0,38	0,43	0,46
363	0,49	0,47	0,47	0,47	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,46	0,46	0,43	0,42	0,39	0,37	0,42	0,46
364	0,49	0,47	0,46	0,47	0,47	0,47	0,48	0,47	0,47	0,46	0,46	0,45	0,43	0,41	0,38	0,37	0,41	0,45

365	0,49	0,46	0,46	0,46	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,46	0,45	0,45	0,42	0,41	0,38	0,36	0,41	0,45
366	0,48	0,46	0,45	0,46	0,46	0,47	0,47	0,47	0,47	0,45	0,45	0,44	0,42	0,40	0,37	0,35	0,40	0,44
367	0,47	0,45	0,45	0,45	0,46	0,46	0,47	0,46	0,46	0,45	0,44	0,44	0,41	0,39	0,36	0,35	0,39	0,43
368	0,47	0,45	0,44	0,45	0,45	0,46	0,46	0,46	0,45	0,44	0,43	0,43	0,40	0,39	0,36	0,34	0,38	0,42
369	0,46	0,44	0,44	0,44	0,45	0,45	0,46	0,45	0,45	0,43	0,43	0,42	0,40	0,38	0,35	0,33	0,37	0,41
370	0,45	0,43	0,43	0,43	0,44	0,45	0,45	0,44	0,44	0,42	0,42	0,41	0,39	0,37	0,34	0,32	0,36	0,40
371	0,44	0,42	0,42	0,43	0,44	0,44	0,44	0,44	0,43	0,42	0,41	0,40	0,38	0,36	0,33	0,31	0,35	0,39
372	0,44	0,42	0,41	0,42	0,43	0,43	0,44	0,43	0,43	0,41	0,40	0,40	0,37	0,35	0,32	0,31	0,34	0,38
373	0,43	0,41	0,41	0,41	0,42	0,42	0,43	0,42	0,42	0,40	0,39	0,39	0,36	0,34	0,32	0,30	0,33	0,37
374	0,42	0,40	0,40	0,40	0,41	0,42	0,42	0,41	0,41	0,39	0,38	0,37	0,35	0,33	0,31	0,29	0,32	0,36
375	0,41	0,39	0,39	0,39	0,40	0,41	0,41	0,40	0,40	0,38	0,37	0,37	0,34	0,32	0,30	0,28	0,31	0,35
376	0,39	0,38	0,38	0,38	0,39	0,40	0,40	0,39	0,39	0,37	0,36	0,35	0,33	0,31	0,29	0,27	0,30	0,34
377	0,38	0,37	0,37	0,37	0,38	0,39	0,39	0,38	0,38	0,36	0,35	0,34	0,32	0,30	0,28	0,26	0,29	0,32
378	0,37	0,36	0,36	0,36	0,37	0,37	0,38	0,37	0,37	0,35	0,34	0,33	0,31	0,29	0,27	0,25	0,28	0,31
379	0,36	0,34	0,34	0,35	0,36	0,36	0,37	0,36	0,35	0,34	0,33	0,32	0,29	0,28	0,26	0,24	0,26	0,30
380	0,35	0,33	0,33	0,34	0,35	0,35	0,36	0,35	0,34	0,32	0,32	0,31	0,28	0,27	0,25	0,24	0,25	0,29
381	0,34	0,32	0,32	0,33	0,34	0,34	0,34	0,33	0,33	0,31	0,30	0,30	0,27	0,26	0,24	0,23	0,24	0,27
382	0,32	0,31	0,31	0,31	0,32	0,33	0,33	0,32	0,32	0,30	0,29	0,28	0,26	0,25	0,23	0,22	0,23	0,26
383	0,31	0,30	0,30	0,30	0,31	0,31	0,32	0,31	0,30	0,29	0,28	0,27	0,25	0,24	0,22	0,21	0,22	0,25
384	0,29	0,28	0,28	0,28	0,29	0,29	0,30	0,29	0,28	0,26	0,26	0,25	0,23	0,22	0,21	0,19	0,20	0,22
385	0,28	0,27	0,27	0,27	0,28	0,28	0,28	0,27	0,27	0,25	0,25	0,24	0,22	0,21	0,20	0,18	0,19	0,21
386	0,27	0,26	0,25	0,26	0,27	0,27	0,27	0,26	0,26	0,24	0,24	0,23	0,21	0,20	0,19	0,18	0,18	0,20
387	0,26	0,24	0,24	0,25	0,26	0,26	0,26	0,25	0,25	0,23	0,22	0,22	0,19	0,19	0,18	0,17	0,17	0,19
388	0,25	0,23	0,23	0,23	0,25	0,25	0,25	0,24	0,24	0,22	0,21	0,21	0,18	0,18	0,17	0,16	0,16	0,18
389	0,23	0,22	0,22	0,22	0,23	0,24	0,24	0,23	0,22	0,21	0,20	0,19	0,17	0,17	0,16	0,15	0,15	0,17
390	0,22	0,21	0,21	0,21	0,22	0,23	0,23	0,22	0,21	0,20	0,19	0,18	0,16	0,16	0,16	0,15	0,14	0,16
391	0,21	0,20	0,20	0,20	0,21	0,22	0,22	0,20	0,20	0,18	0,18	0,17	0,15	0,15	0,15	0,14	0,13	0,15
392	0,20	0,19	0,19	0,19	0,20	0,20	0,20	0,19	0,19	0,17	0,17	0,16	0,14	0,14	0,14	0,13	0,12	0,14
393	0,19	0,18	0,18	0,18	0,19	0,19	0,19	0,18	0,18	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13	0,12	0,12	0,13
394	0,18	0,17	0,17	0,17	0,18	0,18	0,18	0,17	0,17	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,12	0,12	0,11	0,12
395	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	0,14	0,12	0,11	0,12	0,11	0,10	0,11
396	0,17	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13	0,11	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10
397	0,16	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,14	0,14	0,13	0,12	0,12	0,10	0,10	0,10	0,10	0,09	0,09
398	0,15	0,14	0,14	0,14	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13	0,12	0,11	0,11	0,09	0,09	0,10	0,09	0,08	0,09
399	0,14	0,13	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,13	0,12	0,11	0,11	0,10	0,09	0,08	0,09	0,09	0,08	0,08
400	0,13	0,12	0,12	0,12	0,13	0,13	0,13	0,12	0,11	0,10	0,10	0,10	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07
401	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,11	0,11	0,10	0,09	0,09	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07	0,07
402	0,12	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06
403	0,11	0,10	0,10	0,10	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,08	0,08	0,08	0,06	0,06	0,07	0,07	0,06	0,06
404	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05
405	0,10	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05
406	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05

449	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01
450	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01

Табела 13П. Апсорпциони спектри левофлораксацина (0,02 mmol/L)+Cu²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,59	3,22	4,38	4,93	5,14	5,66	5,99	6,23	6,73	7,59	8,05	9,47	2,00	12,00
450	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
449	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
448	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
447	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
446	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
445	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
444	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
443	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
442	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
441	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
440	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
439	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
438	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
437	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
436	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
435	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
434	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
433	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
432	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
431	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
430	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
429	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
428	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
427	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
426	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
425	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
424	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
423	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
422	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
421	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
420	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,03
419	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-0,01	0,01	0,03
418	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-0,01	0,01	0,03
417	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-0,01	0,01	0,03

416	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-0,01	0,01	0,03
415	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-0,01	0,01	0,03
414	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
413	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
412	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
411	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
410	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
409	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03
408	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
407	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
406	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
405	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
404	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
403	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02	0,04
402	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,00	0,02	0,04
401	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,00	0,02	0,04
400	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,00	0,02	0,04
399	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,00	0,02	0,04
398	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,00	0,02	0,04
397	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,00	0,03	0,04
396	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,00	0,03	0,04
395	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,00	0,03	0,04
394	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,03	0,00	0,03	0,04
393	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,03	0,00	0,03	0,04
392	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,01	0,03	0,04
391	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,01	0,04	0,04
390	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,01	0,04	0,05
389	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,01	0,04	0,05
388	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04	0,01	0,04	0,05
387	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,01	0,05	0,05
386	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,01	0,05	0,05
385	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,04	0,01	0,05	0,05
384	0,05	0,04	0,05	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,02	0,05	0,05
383	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,02	0,06	0,06
382	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,02	0,06	0,06
381	0,06	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,02	0,06	0,06
380	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,02	0,07	0,06
379	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,03	0,07	0,06
378	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,03	0,07	0,07
377	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,03	0,08	0,07
376	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,07	0,06	0,07	0,03	0,08	0,07
375	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,07	0,04	0,09	0,07

374	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,08	0,08	0,07	0,08	0,04	0,09	0,08
373	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,08	0,08	0,04	0,09	0,08
372	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,09	0,08	0,09	0,05	0,10	0,09
371	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,09	0,05	0,10	0,09
370	0,11	0,10	0,11	0,10	0,11	0,10	0,11	0,10	0,10	0,09	0,10	0,05	0,11	0,09
369	0,11	0,10	0,11	0,10	0,11	0,10	0,11	0,10	0,11	0,10	0,10	0,06	0,12	0,10
368	0,12	0,11	0,12	0,11	0,12	0,11	0,12	0,11	0,12	0,10	0,11	0,07	0,12	0,11
367	0,12	0,12	0,13	0,11	0,13	0,12	0,13	0,12	0,12	0,11	0,11	0,07	0,13	0,11
366	0,13	0,12	0,13	0,12	0,13	0,12	0,13	0,13	0,13	0,12	0,12	0,08	0,13	0,12
365	0,14	0,13	0,14	0,13	0,14	0,13	0,14	0,13	0,14	0,13	0,13	0,09	0,14	0,13
364	0,15	0,14	0,15	0,14	0,15	0,14	0,15	0,14	0,15	0,13	0,13	0,09	0,15	0,14
363	0,15	0,14	0,16	0,14	0,16	0,15	0,16	0,15	0,16	0,14	0,14	0,10	0,16	0,15
362	0,16	0,15	0,16	0,15	0,17	0,16	0,17	0,16	0,17	0,15	0,15	0,11	0,16	0,16
361	0,17	0,16	0,17	0,16	0,17	0,17	0,18	0,17	0,18	0,17	0,16	0,13	0,17	0,17
360	0,18	0,17	0,18	0,17	0,18	0,18	0,19	0,18	0,19	0,18	0,17	0,14	0,18	0,19
359	0,19	0,18	0,19	0,18	0,19	0,19	0,20	0,19	0,20	0,19	0,19	0,16	0,19	0,20
358	0,20	0,19	0,20	0,19	0,21	0,20	0,21	0,21	0,22	0,21	0,20	0,17	0,20	0,22
357	0,21	0,20	0,21	0,20	0,22	0,21	0,23	0,22	0,23	0,22	0,22	0,19	0,21	0,24
356	0,23	0,21	0,23	0,21	0,23	0,23	0,24	0,24	0,25	0,24	0,23	0,22	0,23	0,27
355	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,24	0,26	0,25	0,27	0,26	0,25	0,24	0,24	0,29
354	0,25	0,24	0,26	0,24	0,26	0,26	0,27	0,27	0,28	0,28	0,27	0,26	0,26	0,31
353	0,27	0,26	0,27	0,26	0,27	0,27	0,29	0,29	0,30	0,29	0,29	0,28	0,27	0,34
352	0,29	0,27	0,29	0,27	0,29	0,29	0,30	0,30	0,32	0,31	0,31	0,31	0,29	0,36
351	0,31	0,29	0,31	0,29	0,31	0,31	0,32	0,32	0,34	0,33	0,33	0,33	0,31	0,39
350	0,33	0,31	0,32	0,31	0,32	0,32	0,34	0,34	0,36	0,36	0,34	0,35	0,33	0,41
349	0,35	0,33	0,34	0,32	0,34	0,34	0,36	0,36	0,38	0,37	0,36	0,38	0,35	0,43
348	0,37	0,35	0,36	0,34	0,36	0,36	0,37	0,38	0,40	0,39	0,38	0,40	0,37	0,45
347	0,39	0,37	0,38	0,36	0,38	0,37	0,39	0,39	0,41	0,41	0,40	0,41	0,39	0,47
346	0,41	0,39	0,40	0,38	0,39	0,39	0,40	0,41	0,43	0,43	0,41	0,43	0,41	0,49
345	0,43	0,41	0,42	0,39	0,41	0,41	0,42	0,43	0,45	0,44	0,43	0,45	0,42	0,50
344	0,45	0,43	0,44	0,41	0,43	0,42	0,43	0,44	0,46	0,46	0,44	0,46	0,44	0,52
343	0,46	0,44	0,45	0,42	0,44	0,44	0,45	0,46	0,48	0,47	0,45	0,47	0,46	0,53
342	0,48	0,46	0,47	0,44	0,45	0,45	0,46	0,47	0,49	0,48	0,47	0,49	0,47	0,54
341	0,49	0,47	0,48	0,45	0,47	0,46	0,48	0,48	0,50	0,50	0,48	0,50	0,48	0,56
340	0,50	0,48	0,49	0,46	0,48	0,47	0,49	0,50	0,52	0,51	0,49	0,51	0,49	0,57
339	0,51	0,49	0,50	0,47	0,49	0,49	0,50	0,51	0,53	0,53	0,50	0,52	0,50	0,58
338	0,52	0,50	0,51	0,48	0,50	0,50	0,51	0,52	0,54	0,54	0,51	0,53	0,51	0,59
337	0,53	0,51	0,52	0,49	0,51	0,51	0,52	0,53	0,56	0,55	0,53	0,54	0,52	0,60
336	0,54	0,51	0,53	0,50	0,52	0,52	0,53	0,54	0,57	0,56	0,54	0,55	0,52	0,61
335	0,54	0,52	0,53	0,50	0,53	0,53	0,54	0,55	0,58	0,57	0,54	0,56	0,53	0,62
334	0,55	0,53	0,54	0,51	0,53	0,53	0,55	0,56	0,58	0,58	0,55	0,56	0,54	0,62
333	0,56	0,54	0,55	0,52	0,54	0,54	0,56	0,57	0,59	0,59	0,56	0,57	0,54	0,62

332	0,56	0,54	0,55	0,52	0,55	0,55	0,56	0,57	0,60	0,59	0,56	0,57	0,55	0,62
331	0,57	0,55	0,56	0,53	0,55	0,55	0,57	0,58	0,60	0,59	0,56	0,57	0,56	0,62
330	0,58	0,55	0,57	0,54	0,56	0,56	0,57	0,58	0,60	0,60	0,56	0,56	0,56	0,62
329	0,58	0,56	0,57	0,54	0,56	0,56	0,57	0,59	0,61	0,60	0,56	0,56	0,57	0,61
328	0,58	0,56	0,57	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,55	0,57	0,60
327	0,58	0,56	0,58	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,55	0,57	0,60
326	0,58	0,56	0,58	0,54	0,57	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,54	0,57	0,59
325	0,58	0,56	0,57	0,54	0,57	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,54	0,57	0,59
324	0,58	0,56	0,57	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,53	0,56	0,58
323	0,58	0,55	0,57	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,56	0,53	0,56	0,58
322	0,57	0,55	0,57	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,59	0,56	0,52	0,56	0,57
321	0,57	0,55	0,56	0,54	0,56	0,56	0,57	0,58	0,61	0,59	0,56	0,51	0,55	0,56
320	0,57	0,55	0,56	0,53	0,56	0,56	0,57	0,58	0,61	0,59	0,56	0,51	0,55	0,55
319	0,57	0,54	0,56	0,53	0,56	0,56	0,57	0,58	0,61	0,59	0,56	0,50	0,55	0,55
318	0,57	0,55	0,56	0,53	0,56	0,56	0,57	0,58	0,61	0,59	0,56	0,50	0,55	0,54
317	0,57	0,55	0,56	0,53	0,56	0,56	0,58	0,58	0,61	0,60	0,57	0,49	0,55	0,53
316	0,57	0,55	0,57	0,54	0,56	0,56	0,58	0,59	0,61	0,60	0,57	0,49	0,56	0,53
315	0,58	0,56	0,57	0,54	0,57	0,57	0,59	0,60	0,62	0,61	0,58	0,48	0,56	0,52
314	0,59	0,57	0,58	0,55	0,58	0,58	0,59	0,61	0,63	0,62	0,59	0,48	0,57	0,52
313	0,60	0,58	0,60	0,56	0,59	0,59	0,61	0,62	0,64	0,63	0,60	0,48	0,59	0,52
312	0,62	0,60	0,61	0,58	0,60	0,60	0,62	0,64	0,66	0,65	0,62	0,48	0,60	0,52
311	0,64	0,62	0,63	0,60	0,62	0,62	0,64	0,66	0,68	0,67	0,64	0,49	0,63	0,52
310	0,67	0,65	0,66	0,63	0,65	0,65	0,67	0,68	0,71	0,70	0,66	0,49	0,66	0,53
309	0,71	0,68	0,70	0,66	0,68	0,68	0,70	0,72	0,74	0,73	0,68	0,50	0,69	0,53
308	0,76	0,73	0,74	0,70	0,72	0,72	0,74	0,76	0,78	0,77	0,72	0,52	0,74	0,55
307	0,81	0,78	0,79	0,75	0,77	0,77	0,79	0,81	0,83	0,81	0,75	0,53	0,79	0,56
306	0,87	0,84	0,85	0,81	0,83	0,83	0,84	0,87	0,88	0,86	0,79	0,56	0,85	0,59
305	0,94	0,91	0,92	0,87	0,90	0,89	0,90	0,93	0,94	0,91	0,83	0,58	0,92	0,61
304	1,02	0,99	1,00	0,94	0,97	0,96	0,97	1,00	1,01	0,97	0,87	0,61	1,00	0,65
303	1,11	1,07	1,08	1,02	1,05	1,04	1,05	1,07	1,08	1,02	0,91	0,65	1,08	0,68
302	1,19	1,16	1,17	1,11	1,13	1,12	1,12	1,15	1,15	1,09	0,96	0,69	1,16	0,73
301	1,28	1,24	1,26	1,19	1,22	1,20	1,20	1,23	1,22	1,15	1,01	0,74	1,24	0,78
300	1,36	1,32	1,34	1,27	1,30	1,28	1,28	1,30	1,29	1,21	1,05	0,79	1,32	0,84
299	1,43	1,39	1,41	1,35	1,37	1,35	1,35	1,36	1,35	1,26	1,09	0,85	1,38	0,89
298	1,49	1,44	1,48	1,41	1,44	1,42	1,41	1,42	1,41	1,31	1,13	0,90	1,44	0,95
297	1,53	1,49	1,53	1,46	1,49	1,47	1,46	1,46	1,45	1,35	1,17	0,96	1,48	1,01
296	1,57	1,52	1,56	1,50	1,53	1,51	1,50	1,50	1,49	1,38	1,20	1,01	1,51	1,07
295	1,59	1,54	1,59	1,53	1,56	1,54	1,53	1,53	1,51	1,41	1,23	1,07	1,53	1,13
294	1,60	1,55	1,60	1,54	1,58	1,56	1,55	1,54	1,53	1,43	1,25	1,12	1,53	1,18
293	1,60	1,55	1,60	1,54	1,58	1,57	1,56	1,55	1,54	1,44	1,27	1,16	1,53	1,23
292	1,59	1,54	1,59	1,54	1,58	1,57	1,56	1,54	1,54	1,44	1,27	1,20	1,52	1,27
291	1,57	1,52	1,57	1,52	1,56	1,55	1,55	1,53	1,53	1,44	1,28	1,23	1,50	1,30

290	1,54	1,49	1,55	1,50	1,54	1,53	1,53	1,51	1,51	1,43	1,27	1,25	1,47	1,32
289	1,50	1,46	1,51	1,46	1,51	1,50	1,50	1,48	1,48	1,41	1,26	1,26	1,44	1,33
288	1,46	1,42	1,47	1,43	1,47	1,47	1,47	1,45	1,45	1,38	1,24	1,26	1,40	1,33
287	1,42	1,38	1,43	1,38	1,42	1,43	1,43	1,41	1,41	1,35	1,22	1,25	1,35	1,32
286	1,37	1,32	1,37	1,33	1,37	1,38	1,38	1,36	1,37	1,31	1,19	1,23	1,30	1,30
285	1,31	1,27	1,32	1,28	1,32	1,32	1,33	1,31	1,32	1,27	1,15	1,21	1,25	1,28
284	1,25	1,21	1,26	1,22	1,26	1,27	1,27	1,25	1,27	1,22	1,11	1,17	1,19	1,24
283	1,18	1,15	1,19	1,15	1,20	1,20	1,22	1,19	1,21	1,16	1,06	1,13	1,13	1,20
282	1,12	1,08	1,13	1,09	1,13	1,14	1,15	1,13	1,15	1,11	1,02	1,09	1,07	1,16
281	1,05	1,02	1,06	1,03	1,07	1,08	1,09	1,07	1,09	1,05	0,97	1,04	1,01	1,11
280	0,99	0,96	1,00	0,97	1,01	1,02	1,03	1,01	1,03	1,00	0,92	1,00	0,95	1,06

Табела 14П. Апсорпциони спектри ципрофлоксацина (0,02 mmol/L)+Cu²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,38	3,41	3,94	4,64	5,79	5,99	6,22	6,39	6,63	6,71	6,92	7,13	7,67
nm													
300	2,02	1,87	1,80	1,73	1,70	1,73	1,74	1,76	1,71	1,66	1,77	1,75	1,62
301	1,90	1,75	1,68	1,60	1,57	1,59	1,61	1,63	1,61	1,63	1,62	1,63	1,56
302	1,75	1,61	1,54	1,47	1,43	1,45	1,47	1,49	1,48	1,50	1,50	1,51	1,48
303	1,60	1,47	1,40	1,33	1,29	1,31	1,33	1,35	1,35	1,37	1,38	1,39	1,38
304	1,45	1,33	1,26	1,20	1,17	1,18	1,20	1,22	1,23	1,25	1,25	1,26	1,27
305	1,31	1,20	1,14	1,08	1,05	1,06	1,08	1,10	1,11	1,12	1,14	1,15	1,16
306	1,18	1,08	1,03	0,97	0,95	0,96	0,97	0,99	1,00	1,02	1,03	1,04	1,06
307	1,06	0,97	0,92	0,88	0,86	0,87	0,88	0,90	0,91	0,93	0,93	0,94	0,97
308	0,96	0,88	0,84	0,80	0,79	0,79	0,80	0,82	0,83	0,85	0,85	0,87	0,89
309	0,88	0,81	0,77	0,73	0,72	0,73	0,74	0,75	0,76	0,78	0,79	0,80	0,82
310	0,81	0,74	0,71	0,68	0,67	0,68	0,69	0,70	0,71	0,73	0,73	0,74	0,76
311	0,75	0,69	0,66	0,63	0,63	0,64	0,65	0,66	0,67	0,68	0,69	0,69	0,71
312	0,71	0,65	0,62	0,60	0,60	0,60	0,61	0,62	0,63	0,64	0,65	0,66	0,68
313	0,67	0,62	0,59	0,57	0,57	0,58	0,59	0,60	0,60	0,62	0,62	0,63	0,64
314	0,64	0,59	0,57	0,55	0,55	0,56	0,57	0,58	0,58	0,60	0,60	0,60	0,62
315	0,62	0,57	0,55	0,53	0,54	0,54	0,55	0,56	0,57	0,58	0,58	0,59	0,60
316	0,61	0,56	0,54	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,57	0,57	0,57	0,59
317	0,60	0,55	0,53	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
318	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57
319	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
320	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
321	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
322	0,59	0,55	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
323	0,59	0,55	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
324	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57

325	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
326	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
327	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
328	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,53	0,54	0,54	0,54	0,56	0,56	0,57	0,58
329	0,60	0,55	0,52	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,54	0,55	0,55	0,57	0,59
330	0,60	0,54	0,52	0,51	0,51	0,53	0,54	0,54	0,54	0,56	0,56	0,56	0,58
331	0,59	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,59
332	0,58	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
333	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,53	0,54	0,55	0,54	0,56	0,57	0,57	0,59
334	0,59	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
335	0,58	0,53	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,57	0,56	0,57	0,59
336	0,58	0,53	0,51	0,50	0,50	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,57	0,59
337	0,58	0,53	0,51	0,50	0,50	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,57	0,57	0,59
338	0,57	0,53	0,51	0,49	0,50	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
339	0,56	0,52	0,50	0,49	0,50	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,58
340	0,56	0,52	0,50	0,49	0,49	0,51	0,52	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,58
341	0,55	0,51	0,50	0,48	0,48	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,55	0,57
342	0,55	0,51	0,49	0,47	0,48	0,50	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,57
343	0,54	0,51	0,49	0,47	0,48	0,50	0,51	0,52	0,52	0,53	0,54	0,54	0,56
344	0,54	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,50	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55
345	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54
346	0,53	0,50	0,48	0,46	0,47	0,49	0,49	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,53
347	0,53	0,50	0,48	0,46	0,47	0,49	0,49	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,53
348	0,53	0,49	0,48	0,47	0,47	0,48	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52
349	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,49	0,51	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52
350	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51
351	0,53	0,50	0,49	0,47	0,48	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51
352	0,53	0,50	0,49	0,48	0,48	0,49	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,50
353	0,53	0,50	0,49	0,48	0,48	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51
354	0,53	0,50	0,49	0,48	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
355	0,53	0,51	0,50	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50
356	0,53	0,51	0,50	0,49	0,49	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
357	0,53	0,51	0,50	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
358	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,49
359	0,53	0,51	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,50
360	0,53	0,51	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,49
361	0,53	0,51	0,51	0,50	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,52	0,49
362	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,49
363	0,52	0,50	0,50	0,50	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,51	0,49
364	0,52	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,48
365	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,51	0,51	0,48
366	0,51	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,51	0,50	0,50	0,48

367	0,50	0,49	0,49	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,47
368	0,50	0,48	0,49	0,50	0,51	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50	0,49	0,49	0,46
369	0,49	0,48	0,48	0,49	0,50	0,50	0,49	0,50	0,48	0,49	0,48	0,48	0,46
370	0,48	0,47	0,48	0,49	0,50	0,49	0,49	0,49	0,48	0,48	0,48	0,48	0,45
371	0,47	0,46	0,47	0,48	0,49	0,49	0,48	0,48	0,47	0,48	0,47	0,47	0,44
372	0,46	0,45	0,46	0,47	0,48	0,48	0,47	0,47	0,46	0,47	0,46	0,46	0,44
373	0,45	0,45	0,46	0,47	0,48	0,47	0,47	0,46	0,45	0,46	0,45	0,45	0,43
374	0,44	0,44	0,45	0,46	0,47	0,46	0,46	0,46	0,44	0,45	0,44	0,44	0,42
375	0,43	0,43	0,44	0,45	0,46	0,45	0,45	0,45	0,43	0,44	0,43	0,43	0,41
376	0,42	0,41	0,43	0,44	0,45	0,44	0,43	0,43	0,42	0,43	0,42	0,42	0,40
377	0,41	0,40	0,42	0,43	0,44	0,43	0,42	0,42	0,41	0,41	0,41	0,41	0,39
378	0,40	0,39	0,41	0,42	0,43	0,42	0,41	0,41	0,40	0,40	0,40	0,39	0,37
379	0,39	0,38	0,40	0,41	0,42	0,41	0,40	0,40	0,38	0,39	0,38	0,38	0,37
380	0,37	0,37	0,39	0,40	0,41	0,40	0,38	0,39	0,37	0,37	0,37	0,37	0,35
381	0,36	0,36	0,37	0,39	0,40	0,38	0,37	0,37	0,35	0,36	0,35	0,35	0,34
382	0,35	0,35	0,36	0,38	0,38	0,37	0,36	0,36	0,34	0,34	0,34	0,34	0,33
383	0,34	0,33	0,35	0,36	0,37	0,36	0,35	0,34	0,33	0,33	0,33	0,33	0,31
384	0,31	0,31	0,32	0,34	0,34	0,33	0,32	0,32	0,30	0,30	0,30	0,30	0,29
385	0,30	0,30	0,31	0,32	0,33	0,31	0,30	0,30	0,29	0,29	0,29	0,29	0,28
386	0,29	0,29	0,30	0,31	0,32	0,30	0,29	0,29	0,27	0,28	0,27	0,27	0,27
387	0,28	0,28	0,29	0,30	0,31	0,29	0,28	0,27	0,26	0,26	0,26	0,26	0,25
388	0,27	0,27	0,28	0,29	0,29	0,27	0,27	0,26	0,25	0,25	0,25	0,25	0,24
389	0,26	0,26	0,27	0,28	0,28	0,26	0,25	0,25	0,24	0,24	0,23	0,23	0,23
390	0,24	0,24	0,25	0,26	0,27	0,25	0,24	0,24	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
391	0,23	0,23	0,24	0,25	0,26	0,24	0,23	0,22	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
392	0,22	0,22	0,23	0,24	0,24	0,22	0,21	0,21	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
393	0,21	0,21	0,22	0,23	0,23	0,21	0,20	0,20	0,19	0,19	0,18	0,18	0,19
394	0,20	0,20	0,21	0,22	0,22	0,20	0,19	0,19	0,17	0,18	0,17	0,17	0,18
395	0,19	0,19	0,20	0,21	0,21	0,19	0,18	0,18	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
396	0,18	0,18	0,19	0,19	0,20	0,18	0,17	0,16	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
397	0,18	0,17	0,18	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	0,14	0,14	0,15
398	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13	0,13	0,13	0,14
399	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,12	0,12	0,12	0,13
400	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,12	0,11	0,11	0,12
401	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,13	0,12	0,12	0,11	0,11	0,10	0,11	0,11
402	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,12	0,11	0,11	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
403	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,11	0,10	0,10	0,09	0,09	0,09	0,09	0,10
404	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09
405	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
406	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08
407	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,06	0,07	0,07
408	0,10	0,10	0,09	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07

409	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,07	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06
410	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06
411	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
412	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
413	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
414	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
415	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04
416	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04
417	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
418	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
419	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03
420	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
421	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
422	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
423	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
424	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
425	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
426	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02
427	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02
428	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
429	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
430	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
431	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
432	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
433	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
434	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
435	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
436	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
437	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
438	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
439	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
440	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
441	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
442	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
443	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
444	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
445	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
446	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
447	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
448	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
449	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
450	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Табела 15II. Потенциометријска титрација 20 mL раствора флуорохинолона (2 mmol/L) и цинка (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

Zn oflo		Zn moxi		Zn cipro		Zn levo	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,220	0,000	2,222	0,000	2,222	0,000	2,222
0,018	2,226	0,018	2,229	0,018	2,228	0,018	2,228
0,035	2,233	0,035	2,235	0,035	2,235	0,035	2,235
0,053	2,240	0,053	2,242	0,053	2,242	0,053	2,242
0,070	2,247	0,070	2,249	0,070	2,249	0,070	2,249
0,088	2,254	0,088	2,257	0,088	2,256	0,088	2,256
0,105	2,261	0,105	2,264	0,105	2,264	0,105	2,263
0,123	2,269	0,123	2,271	0,123	2,271	0,123	2,271
0,140	2,276	0,140	2,279	0,140	2,278	0,140	2,278
0,158	2,284	0,158	2,286	0,158	2,286	0,158	2,286
0,175	2,291	0,175	2,294	0,175	2,294	0,175	2,294
0,193	2,299	0,193	2,302	0,193	2,302	0,193	2,301
0,210	2,307	0,210	2,310	0,210	2,310	0,210	2,309
0,228	2,315	0,228	2,318	0,228	2,318	0,228	2,318
0,245	2,323	0,245	2,326	0,245	2,326	0,245	2,326
0,263	2,331	0,263	2,335	0,263	2,334	0,263	2,334
0,280	2,340	0,280	2,343	0,280	2,343	0,280	2,343
0,298	2,348	0,298	2,352	0,298	2,352	0,298	2,351
0,315	2,357	0,315	2,361	0,315	2,360	0,315	2,360
0,333	2,366	0,333	2,370	0,333	2,369	0,333	2,369
0,350	2,375	0,350	2,379	0,350	2,379	0,350	2,378
0,368	2,384	0,368	2,388	0,368	2,388	0,368	2,388
0,385	2,394	0,385	2,398	0,385	2,398	0,385	2,397
0,403	2,403	0,403	2,408	0,403	2,407	0,403	2,407
0,420	2,413	0,420	2,418	0,420	2,417	0,420	2,417
0,438	2,423	0,438	2,428	0,438	2,428	0,438	2,427
0,455	2,433	0,455	2,439	0,455	2,438	0,455	2,438
0,473	2,444	0,473	2,449	0,473	2,449	0,473	2,448
0,490	2,454	0,490	2,460	0,490	2,460	0,490	2,459
0,508	2,465	0,508	2,471	0,508	2,471	0,508	2,470
0,525	2,477	0,525	2,483	0,525	2,482	0,525	2,482
0,543	2,488	0,543	2,495	0,543	2,494	0,543	2,494
0,560	2,500	0,560	2,507	0,560	2,506	0,560	2,506
0,578	2,512	0,578	2,519	0,578	2,518	0,578	2,518
0,595	2,524	0,595	2,532	0,595	2,531	0,595	2,531
0,613	2,537	0,613	2,545	0,613	2,544	0,613	2,544
0,630	2,550	0,630	2,558	0,630	2,558	0,630	2,557

0,648	2,563	0,648	2,572	0,648	2,571	0,648	2,571
0,665	2,577	0,665	2,587	0,665	2,586	0,665	2,585
0,683	2,591	0,683	2,601	0,683	2,600	0,683	2,600
0,700	2,606	0,700	2,617	0,700	2,616	0,700	2,615
0,718	2,621	0,718	2,633	0,718	2,631	0,718	2,631
0,735	2,636	0,735	2,649	0,735	2,648	0,735	2,647
0,753	2,652	0,753	2,666	0,753	2,665	0,753	2,664
0,770	2,669	0,770	2,684	0,770	2,682	0,770	2,681
0,788	2,686	0,788	2,702	0,788	2,700	0,788	2,700
0,805	2,704	0,805	2,721	0,805	2,719	0,805	2,718
0,823	2,723	0,823	2,741	0,823	2,739	0,823	2,738
0,840	2,742	0,840	2,762	0,840	2,760	0,840	2,759
0,858	2,762	0,858	2,784	0,858	2,782	0,858	2,781
0,875	2,783	0,875	2,807	0,875	2,804	0,875	2,803
0,893	2,805	0,893	2,832	0,893	2,828	0,893	2,827
0,910	2,828	0,910	2,857	0,910	2,854	0,910	2,852
0,928	2,852	0,928	2,885	0,928	2,881	0,928	2,879
0,945	2,878	0,945	2,914	0,945	2,909	0,945	2,907
0,963	2,904	0,963	2,945	0,963	2,940	0,963	2,938
0,980	2,932	0,980	2,978	0,980	2,972	0,980	2,970
0,998	2,962	0,998	3,014	0,998	3,007	0,998	3,005
1,015	2,994	1,015	3,054	1,015	3,045	1,015	3,042
1,033	3,027	1,033	3,097	1,033	3,087	1,033	3,083
1,050	3,063	1,050	3,145	1,050	3,132	1,050	3,128
1,068	3,102	1,068	3,198	1,068	3,183	1,068	3,177
1,085	3,143	1,085	3,259	1,085	3,239	1,085	3,232
1,103	3,187	1,103	3,329	1,103	3,303	1,103	3,293
1,120	3,235	1,120	3,413	1,120	3,376	1,120	3,363
1,138	3,287	1,138	3,515	1,138	3,461	1,138	3,443
1,155	3,343	1,155	3,646	1,155	3,560	1,155	3,536
1,173	3,404	1,173	3,825	1,173	3,677	1,173	3,643
1,190	3,471	1,190	4,084	1,190	3,812	1,190	3,766
1,208	3,544	1,208	4,417	1,208	3,961	1,208	3,903
1,225	3,623	1,225	4,712	1,225	4,113	1,225	4,047
1,243	3,710	1,243	4,929	1,243	4,259	1,243	4,192
1,260	3,805	1,260	5,097	1,260	4,393	1,260	4,333
1,278	3,909	1,278	5,235	1,278	4,517	1,278	4,470
1,295	4,024	1,295	5,354	1,295	4,631	1,295	4,601
1,313	4,152	1,313	5,460	1,313	4,738	1,313	4,728
1,330	4,297	1,330	5,558	1,330	4,839	1,330	4,851
1,348	4,465	1,348	5,649	1,348	4,936	1,348	4,971
1,365	4,667	1,365	5,736	1,365	5,030	1,365	5,089

1,383	4,917	1,383	5,819	1,383	5,123	1,383	5,204
1,400	5,212	1,400	5,900	1,400	5,214	1,400	5,317
1,418	5,500	1,418	5,980	1,418	5,306	1,418	5,428
1,435	5,737	1,435	6,058	1,435	5,398	1,435	5,538
1,453	5,929	1,453	6,137	1,453	5,492	1,453	5,646
1,470	6,094	1,470	6,215	1,470	5,589	1,470	5,755
1,488	6,245	1,488	6,294	1,488	5,689	1,488	5,865
1,505	6,390	1,505	6,373	1,505	5,793	1,505	5,978
1,523	6,536	1,523	6,453	1,523	5,904	1,523	6,096
1,540	6,690	1,540	6,533	1,540	6,022	1,540	6,222
1,558	6,860	1,558	6,612	1,558	6,147	1,558	6,358
1,575	7,051	1,575	6,690	1,575	6,279	1,575	6,504
1,593	7,254	1,593	6,766	1,593	6,412	1,593	6,658
1,610	7,439	1,610	6,840	1,610	6,540	1,610	6,811
1,628	7,586	1,628	6,910	1,628	6,658	1,628	6,955
1,645	7,700	1,645	6,977	1,645	6,762	1,645	7,082
1,663	7,791	1,663	7,041	1,663	6,856	1,663	7,193
1,680	7,868	1,680	7,101	1,680	6,939	1,680	7,290
1,698	7,934	1,698	7,160	1,698	7,014	1,698	7,376
1,715	7,993	1,715	7,216	1,715	7,084	1,715	7,454
1,733	8,047	1,733	7,270	1,733	7,149	1,733	7,525
1,750	8,097	1,750	7,324	1,750	7,211	1,750	7,591
1,768	8,144	1,768	7,377	1,768	7,271	1,768	7,654
1,785	8,189	1,785	7,430	1,785	7,330	1,785	7,715
1,803	8,233	1,803	7,483	1,803	7,388	1,803	7,774
1,820	8,277	1,820	7,538	1,820	7,447	1,820	7,831
1,838	8,320	1,838	7,594	1,838	7,506	1,838	7,888
1,855	8,364	1,855	7,653	1,855	7,568	1,855	7,946
1,873	8,409	1,873	7,716	1,873	7,632	1,873	8,004
1,890	8,456	1,890	7,784	1,890	7,702	1,890	8,063
1,908	8,505	1,908	7,858	1,908	7,777	1,908	8,123
1,925	8,557	1,925	7,943	1,925	7,861	1,925	8,185
1,943	8,613	1,943	8,041	1,943	7,957	1,943	8,249
1,960	8,675	1,960	8,158	1,960	8,070	1,960	8,315
1,978	8,744	1,978	8,300	1,978	8,204	1,978	8,383
1,995	8,820	1,995	8,471	1,995	8,364	1,995	8,452
2,013	8,904	2,013	8,657	2,013	8,540	2,013	8,522
2,030	8,994	2,030	8,832	2,030	8,712	2,030	8,592
2,048	9,088	2,048	8,984	2,048	8,866	2,048	8,661
2,065	9,181	2,065	9,113	2,065	9,000	2,065	8,730
2,083	9,270	2,083	9,224	2,083	9,117	2,083	8,797
2,100	9,353	2,100	9,320	2,100	9,221	2,100	8,863

2,118	9,432	2,118	9,407	2,118	9,313	2,118	8,927
2,135	9,505	2,135	9,485	2,135	9,397	2,135	8,989
2,153	9,574	2,153	9,557	2,153	9,474	2,153	9,050
2,170	9,638	2,170	9,625	2,170	9,545	2,170	9,110
2,188	9,700	2,188	9,688	2,188	9,613	2,188	9,169
2,205	9,758	2,205	9,748	2,205	9,676	2,205	9,227
2,223	9,814	2,223	9,805	2,223	9,736	2,223	9,285
2,240	9,869	2,240	9,860	2,240	9,794	2,240	9,344
2,258	9,921	2,258	9,913	2,258	9,850	2,258	9,403
2,275	9,972	2,275	9,965	2,275	9,904	2,275	9,464
2,293	10,023	2,293	10,016	2,293	9,957	2,293	9,527
2,310	10,072	2,310	10,065	2,310	10,009	2,310	9,593
2,328	10,121	2,328	10,115	2,328	10,060	2,328	9,663
2,345	10,169	2,345	10,163	2,345	10,111	2,345	9,737
2,363	10,216	2,363	10,211	2,363	10,161	2,363	9,817
2,380	10,263	2,380	10,259	2,380	10,211	2,380	9,903
2,398	10,310	2,398	10,306	2,398	10,260	2,398	9,994
2,415	10,356	2,415	10,352	2,415	10,309	2,415	10,087
2,433	10,401	2,433	10,398	2,433	10,358	2,433	10,179
2,450	10,445	2,450	10,443	2,450	10,405	2,450	10,264
2,468	10,488	2,468	10,486	2,468	10,452	2,468	10,342
2,485	10,530	2,485	10,528	2,485	10,497	2,485	10,413
2,503	10,570	2,503	10,569	2,503	10,541	2,503	10,476
2,520	10,609	2,520	10,608	2,520	10,583	2,520	10,532
2,538	10,646	2,538	10,645	2,538	10,622	2,538	10,583
2,555	10,681	2,555	10,680	2,555	10,660	2,555	10,629
2,573	10,714	2,573	10,713	2,573	10,696	2,573	10,671
2,590	10,746	2,590	10,745	2,590	10,730	2,590	10,710
2,608	10,776	2,608	10,775	2,608	10,761	2,608	10,745
2,625	10,805	2,625	10,804	2,625	10,792	2,625	10,778
2,643	10,832	2,643	10,831	2,643	10,820	2,643	10,809
2,660	10,857	2,660	10,857	2,660	10,847	2,660	10,838
2,678	10,882	2,678	10,882	2,678	10,872	2,678	10,865
2,695	10,905	2,695	10,905	2,695	10,897	2,695	10,890
2,713	10,928	2,713	10,927	2,713	10,920	2,713	10,914
2,730	10,949	2,730	10,949	2,730	10,942	2,730	10,937
2,748	10,969	2,748	10,969	2,748	10,963	2,748	10,959
2,765	10,989	2,765	10,989	2,765	10,983	2,765	10,979
2,783	11,007	2,783	11,007	2,783	11,002	2,783	10,999
2,800	11,025	2,800	11,025	2,800	11,020	2,800	11,018
2,818	11,043	2,818	11,043	2,818	11,038	2,818	11,036
2,835	11,059	2,835	11,059	2,835	11,055	2,835	11,053

2,853	11,075	2,853	11,075	2,853	11,071	2,853	11,069
2,870	11,091	2,870	11,091	2,870	11,087	2,870	11,085
2,888	11,106	2,888	11,106	2,888	11,102	2,888	11,101
2,905	11,120	2,905	11,120	2,905	11,117	2,905	11,116
2,923	11,134	2,923	11,134	2,923	11,131	2,923	11,130
2,940	11,148	2,940	11,148	2,940	11,145	2,940	11,144
2,958	11,161	2,958	11,161	2,958	11,158	2,958	11,157
2,975	11,174	2,975	11,174	2,975	11,171	2,975	11,170
2,993	11,186	2,993	11,186	2,993	11,184	2,993	11,183
3,010	11,198	3,010	11,198	3,010	11,196	3,010	11,195
3,028	11,210	3,028	11,210	3,028	11,208	3,028	11,207
3,045	11,221	3,045	11,221	3,045	11,219	3,045	11,218
3,063	11,232	3,063	11,232	3,063	11,230	3,063	11,230
3,080	11,243	3,080	11,243	3,080	11,241	3,080	11,240
3,098	11,253	3,098	11,253	3,098	11,252	3,098	11,251
3,115	11,264	3,115	11,264	3,115	11,262	3,115	11,261
3,133	11,274	3,133	11,274	3,133	11,272	3,133	11,272
3,150	11,284	3,150	11,283	3,150	11,282	3,150	11,281
3,168	11,293	3,168	11,293	3,168	11,292	3,168	11,291
3,185	11,302	3,185	11,302	3,185	11,301	3,185	11,301
3,203	11,312	3,203	11,311	3,203	11,310	3,203	11,310
3,220	11,320	3,220	11,320	3,220	11,319	3,220	11,319
3,238	11,329	3,238	11,329	3,238	11,328	3,238	11,328
3,255	11,338	3,255	11,338	3,255	11,337	3,255	11,336
3,273	11,346	3,273	11,346	3,273	11,345	3,273	11,345
3,290	11,354	3,290	11,354	3,290	11,353	3,290	11,353
3,308	11,362	3,308	11,362	3,308	11,361	3,308	11,361
3,325	11,370	3,325	11,370	3,325	11,369	3,325	11,369
3,343	11,378	3,343	11,378	3,343	11,377	3,343	11,377
3,360	11,386	3,360	11,386	3,360	11,385	3,360	11,384
3,378	11,393	3,378	11,393	3,378	11,392	3,378	11,392
3,395	11,400	3,395	11,400	3,395	11,399	3,395	11,399
3,413	11,408	3,413	11,408	3,413	11,407	3,413	11,406
3,430	11,415	3,430	11,415	3,430	11,414	3,430	11,414
3,448	11,422	3,448	11,422	3,448	11,421	3,448	11,421
3,465	11,428	3,465	11,428	3,465	11,428	3,465	11,427
3,483	11,435	3,483	11,435	3,483	11,434	3,483	11,434
3,500	11,442	3,500	11,442	3,500	11,441	3,500	11,441

Табела 16П. Апсорпциони спектри ципрофлоксацина (0,02 mmol/L)+Zn²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	1,80	3,67	4,82	5,69	7,03	7,88	8,84	10,28	11,87	6,02	6,31	8,32	9,40
λ (nm)													
320	0,593	0,592	0,583	0,579	0,563	0,583	0,588	0,523	0,527	0,588	0,593	0,603	0,566
322	0,598	0,598	0,590	0,592	0,594	0,617	0,625	0,550	0,553	0,609	0,617	0,641	0,599
324	0,604	0,604	0,596	0,605	0,624	0,652	0,663	0,576	0,579	0,629	0,642	0,679	0,633
326	0,607	0,606	0,600	0,615	0,651	0,683	0,698	0,600	0,601	0,647	0,663	0,714	0,663
328	0,605	0,604	0,598	0,620	0,674	0,710	0,728	0,620	0,620	0,660	0,679	0,744	0,690
330	0,602	0,602	0,597	0,625	0,695	0,734	0,755	0,642	0,641	0,671	0,693	0,771	0,715
332	0,600	0,599	0,595	0,629	0,714	0,757	0,780	0,666	0,666	0,681	0,707	0,795	0,739
334	0,597	0,597	0,593	0,632	0,731	0,777	0,803	0,691	0,693	0,690	0,718	0,818	0,764
336	0,592	0,592	0,589	0,632	0,743	0,792	0,821	0,711	0,715	0,695	0,726	0,835	0,783
338	0,584	0,584	0,582	0,628	0,747	0,799	0,829	0,720	0,725	0,694	0,727	0,842	0,790
340	0,575	0,574	0,572	0,619	0,741	0,792	0,824	0,714	0,720	0,685	0,718	0,835	0,784
342	0,564	0,563	0,561	0,605	0,722	0,772	0,802	0,697	0,703	0,669	0,701	0,813	0,764
344	0,556	0,555	0,552	0,590	0,694	0,741	0,769	0,675	0,683	0,649	0,677	0,778	0,735
346	0,552	0,550	0,546	0,575	0,658	0,701	0,727	0,653	0,666	0,626	0,649	0,735	0,702
348	0,550	0,548	0,543	0,563	0,622	0,658	0,682	0,636	0,655	0,604	0,621	0,689	0,670
350	0,552	0,550	0,543	0,553	0,586	0,616	0,638	0,623	0,651	0,583	0,595	0,643	0,641
352	0,555	0,553	0,544	0,545	0,552	0,577	0,596	0,615	0,652	0,564	0,571	0,601	0,615
354	0,558	0,556	0,546	0,539	0,521	0,540	0,558	0,610	0,657	0,547	0,549	0,561	0,592
356	0,560	0,558	0,548	0,533	0,492	0,506	0,522	0,606	0,662	0,531	0,528	0,523	0,571
358	0,561	0,559	0,548	0,527	0,465	0,473	0,488	0,602	0,666	0,515	0,509	0,487	0,551
360	0,560	0,558	0,546	0,519	0,437	0,441	0,454	0,596	0,668	0,497	0,488	0,451	0,529
362	0,556	0,554	0,542	0,509	0,409	0,409	0,420	0,587	0,665	0,479	0,466	0,416	0,506
364	0,549	0,547	0,534	0,497	0,380	0,376	0,386	0,574	0,658	0,458	0,443	0,380	0,482
366	0,539	0,537	0,524	0,483	0,352	0,343	0,351	0,558	0,646	0,436	0,419	0,344	0,455
368	0,526	0,523	0,510	0,467	0,323	0,311	0,317	0,538	0,629	0,413	0,394	0,309	0,427
370	0,509	0,507	0,494	0,449	0,294	0,279	0,283	0,514	0,607	0,389	0,368	0,274	0,397
372	0,490	0,488	0,475	0,429	0,266	0,249	0,251	0,487	0,579	0,364	0,342	0,241	0,366
374	0,469	0,466	0,454	0,407	0,239	0,220	0,220	0,457	0,548	0,338	0,316	0,210	0,335
376	0,446	0,443	0,432	0,385	0,214	0,194	0,192	0,426	0,513	0,313	0,291	0,181	0,304
378	0,421	0,418	0,407	0,362	0,191	0,169	0,165	0,392	0,476	0,288	0,266	0,155	0,274
380	0,395	0,392	0,381	0,338	0,169	0,147	0,141	0,357	0,436	0,264	0,243	0,131	0,244
382	0,368	0,364	0,355	0,313	0,149	0,127	0,119	0,322	0,395	0,240	0,220	0,110	0,216
384	0,338	0,334	0,326	0,287	0,130	0,109	0,099	0,285	0,351	0,216	0,197	0,090	0,187
386	0,311	0,307	0,299	0,263	0,113	0,093	0,082	0,251	0,311	0,195	0,177	0,074	0,162
388	0,285	0,281	0,274	0,240	0,099	0,080	0,068	0,220	0,272	0,175	0,159	0,061	0,139
390	0,260	0,255	0,249	0,218	0,087	0,069	0,056	0,190	0,236	0,157	0,142	0,050	0,119
392	0,236	0,230	0,225	0,197	0,076	0,060	0,046	0,163	0,202	0,140	0,126	0,041	0,100
394	0,213	0,207	0,203	0,177	0,066	0,052	0,037	0,138	0,172	0,125	0,112	0,033	0,084
396	0,192	0,186	0,182	0,159	0,057	0,045	0,030	0,116	0,144	0,111	0,099	0,027	0,070
398	0,172	0,165	0,162	0,141	0,050	0,040	0,024	0,097	0,120	0,098	0,088	0,022	0,057
400	0,153	0,147	0,143	0,125	0,043	0,035	0,020	0,080	0,098	0,086	0,077	0,018	0,047
402	0,136	0,129	0,126	0,109	0,037	0,031	0,016	0,065	0,080	0,076	0,068	0,015	0,038
404	0,121	0,114	0,111	0,096	0,032	0,028	0,013	0,053	0,064	0,066	0,059	0,012	0,031
406	0,107	0,100	0,097	0,083	0,028	0,025	0,010	0,043	0,051	0,058	0,051	0,010	0,025
408	0,094	0,087	0,084	0,072	0,024	0,023	0,008	0,034	0,041	0,050	0,045	0,008	0,020
410	0,083	0,075	0,073	0,062	0,021	0,021	0,007	0,027	0,032	0,044	0,039	0,007	0,016

412	0,072	0,065	0,063	0,053	0,018	0,019	0,006	0,022	0,025	0,038	0,033	0,006	0,013
414	0,063	0,056	0,054	0,045	0,015	0,018	0,005	0,018	0,020	0,032	0,028	0,005	0,010
416	0,054	0,047	0,046	0,038	0,013	0,017	0,004	0,014	0,015	0,028	0,024	0,005	0,008
418	0,047	0,040	0,039	0,032	0,011	0,016	0,003	0,011	0,012	0,024	0,021	0,004	0,007
420	0,040	0,034	0,033	0,026	0,010	0,015	0,003	0,009	0,009	0,020	0,017	0,003	0,005
422	0,035	0,029	0,027	0,021	0,008	0,014	0,002	0,007	0,007	0,017	0,015	0,003	0,005
424	0,030	0,024	0,023	0,018	0,007	0,014	0,002	0,006	0,006	0,014	0,012	0,003	0,004
426	0,025	0,020	0,019	0,014	0,006	0,013	0,002	0,005	0,004	0,012	0,010	0,003	0,003
428	0,021	0,016	0,015	0,011	0,005	0,013	0,002	0,004	0,004	0,010	0,009	0,002	0,003
430	0,018	0,013	0,012	0,009	0,004	0,013	0,001	0,004	0,003	0,008	0,007	0,002	0,002
432	0,015	0,011	0,010	0,007	0,004	0,012	0,001	0,003	0,002	0,007	0,006	0,002	0,002
434	0,013	0,009	0,008	0,005	0,003	0,012	0,001	0,003	0,002	0,006	0,005	0,002	0,002
436	0,011	0,007	0,006	0,004	0,003	0,012	0,001	0,003	0,002	0,005	0,004	0,002	0,002
438	0,009	0,005	0,005	0,003	0,003	0,012	0,001	0,002	0,001	0,005	0,004	0,002	0,002
440	0,008	0,004	0,004	0,002	0,002	0,011	0,001	0,002	0,001	0,004	0,003	0,002	0,002

Табела 17П. Апсорпциони спектри левофлоксацина (0,02 mmol/L)+Zn²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,38	3,41	3,94	4,64	5,79	5,99	6,22	6,39	6,63	6,71	6,92	7,13	7,67
nm													
300	2,02	1,87	1,80	1,73	1,70	1,73	1,74	1,76	1,71	1,66	1,77	1,75	1,62
301	1,90	1,75	1,68	1,60	1,57	1,59	1,61	1,63	1,61	1,63	1,62	1,63	1,56
302	1,75	1,61	1,54	1,47	1,43	1,45	1,47	1,49	1,48	1,50	1,50	1,51	1,48
303	1,60	1,47	1,40	1,33	1,29	1,31	1,33	1,35	1,35	1,37	1,38	1,39	1,38
304	1,45	1,33	1,26	1,20	1,17	1,18	1,20	1,22	1,23	1,25	1,25	1,26	1,27
305	1,31	1,20	1,14	1,08	1,05	1,06	1,08	1,10	1,11	1,12	1,14	1,15	1,16
306	1,18	1,08	1,03	0,97	0,95	0,96	0,97	0,99	1,00	1,02	1,03	1,04	1,06
307	1,06	0,97	0,92	0,88	0,86	0,87	0,88	0,90	0,91	0,93	0,93	0,94	0,97
308	0,96	0,88	0,84	0,80	0,79	0,79	0,80	0,82	0,83	0,85	0,85	0,87	0,89
309	0,88	0,81	0,77	0,73	0,72	0,73	0,74	0,75	0,76	0,78	0,79	0,80	0,82
310	0,81	0,74	0,71	0,68	0,67	0,68	0,69	0,70	0,71	0,73	0,73	0,74	0,76
311	0,75	0,69	0,66	0,63	0,63	0,64	0,65	0,66	0,67	0,68	0,69	0,69	0,71
312	0,71	0,65	0,62	0,60	0,60	0,60	0,61	0,62	0,63	0,64	0,65	0,66	0,68
313	0,67	0,62	0,59	0,57	0,57	0,58	0,59	0,60	0,60	0,62	0,62	0,63	0,64
314	0,64	0,59	0,57	0,55	0,55	0,56	0,57	0,58	0,58	0,60	0,60	0,60	0,62
315	0,62	0,57	0,55	0,53	0,54	0,54	0,55	0,56	0,57	0,58	0,58	0,59	0,60
316	0,61	0,56	0,54	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,57	0,57	0,57	0,59
317	0,60	0,55	0,53	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
318	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57
319	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
320	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
321	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,57
322	0,59	0,55	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57

323	0,59	0,55	0,53	0,51	0,51	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
324	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
325	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
326	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,56	0,56	0,57
327	0,60	0,55	0,53	0,51	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
328	0,59	0,54	0,53	0,51	0,51	0,53	0,54	0,54	0,54	0,56	0,56	0,57	0,58
329	0,60	0,55	0,52	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,54	0,55	0,55	0,57	0,59
330	0,60	0,54	0,52	0,51	0,51	0,53	0,54	0,54	0,54	0,56	0,56	0,56	0,58
331	0,59	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,59
332	0,58	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
333	0,59	0,54	0,52	0,51	0,51	0,53	0,54	0,55	0,54	0,56	0,57	0,57	0,59
334	0,59	0,54	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
335	0,58	0,53	0,52	0,50	0,51	0,53	0,54	0,55	0,55	0,57	0,56	0,57	0,59
336	0,58	0,53	0,51	0,50	0,50	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,57	0,59
337	0,58	0,53	0,51	0,50	0,50	0,53	0,53	0,55	0,55	0,56	0,57	0,57	0,59
338	0,57	0,53	0,51	0,49	0,50	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,57	0,58
339	0,56	0,52	0,50	0,49	0,50	0,52	0,53	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,58
340	0,56	0,52	0,50	0,49	0,49	0,51	0,52	0,54	0,54	0,55	0,55	0,56	0,58
341	0,55	0,51	0,50	0,48	0,48	0,51	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,55	0,57
342	0,55	0,51	0,49	0,47	0,48	0,50	0,51	0,52	0,53	0,54	0,54	0,55	0,57
343	0,54	0,51	0,49	0,47	0,48	0,50	0,51	0,52	0,52	0,53	0,54	0,54	0,56
344	0,54	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,50	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54	0,55
345	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52	0,53	0,53	0,54
346	0,53	0,50	0,48	0,46	0,47	0,49	0,49	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,53
347	0,53	0,50	0,48	0,46	0,47	0,49	0,49	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,53
348	0,53	0,49	0,48	0,47	0,47	0,48	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52
349	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,49	0,51	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52
350	0,53	0,50	0,48	0,47	0,47	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51
351	0,53	0,50	0,49	0,47	0,48	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51
352	0,53	0,50	0,49	0,48	0,48	0,49	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,50
353	0,53	0,50	0,49	0,48	0,48	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51
354	0,53	0,50	0,49	0,48	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
355	0,53	0,51	0,50	0,49	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50
356	0,53	0,51	0,50	0,49	0,49	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
357	0,53	0,51	0,50	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,51	0,50
358	0,53	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,49
359	0,53	0,51	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,50
360	0,53	0,51	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,49
361	0,53	0,51	0,51	0,50	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,52	0,49
362	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,52	0,52	0,51	0,49
363	0,52	0,50	0,50	0,50	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,51	0,49
364	0,52	0,50	0,50	0,51	0,51	0,52	0,52	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,48

365	0,51	0,50	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,51	0,51	0,51	0,48
366	0,51	0,49	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,51	0,50	0,50	0,48
367	0,50	0,49	0,49	0,50	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50	0,47
368	0,50	0,48	0,49	0,50	0,51	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50	0,49	0,49	0,46
369	0,49	0,48	0,48	0,49	0,50	0,50	0,49	0,50	0,48	0,49	0,48	0,48	0,46
370	0,48	0,47	0,48	0,49	0,50	0,49	0,49	0,49	0,48	0,48	0,48	0,48	0,45
371	0,47	0,46	0,47	0,48	0,49	0,49	0,48	0,48	0,47	0,48	0,47	0,47	0,44
372	0,46	0,45	0,46	0,47	0,48	0,48	0,47	0,47	0,46	0,47	0,46	0,46	0,44
373	0,45	0,45	0,46	0,47	0,48	0,47	0,47	0,46	0,45	0,46	0,45	0,45	0,43
374	0,44	0,44	0,45	0,46	0,47	0,46	0,46	0,46	0,44	0,45	0,44	0,44	0,42
375	0,43	0,43	0,44	0,45	0,46	0,45	0,45	0,45	0,43	0,44	0,43	0,43	0,41
376	0,42	0,41	0,43	0,44	0,45	0,44	0,43	0,43	0,42	0,43	0,42	0,42	0,40
377	0,41	0,40	0,42	0,43	0,44	0,43	0,42	0,42	0,41	0,41	0,41	0,41	0,39
378	0,40	0,39	0,41	0,42	0,43	0,42	0,41	0,41	0,40	0,40	0,40	0,39	0,37
379	0,39	0,38	0,40	0,41	0,42	0,41	0,40	0,40	0,38	0,39	0,38	0,38	0,37
380	0,37	0,37	0,39	0,40	0,41	0,40	0,38	0,39	0,37	0,37	0,37	0,37	0,35
381	0,36	0,36	0,37	0,39	0,40	0,38	0,37	0,37	0,35	0,36	0,35	0,35	0,34
382	0,35	0,35	0,36	0,38	0,38	0,37	0,36	0,36	0,34	0,34	0,34	0,34	0,33
383	0,34	0,33	0,35	0,36	0,37	0,36	0,35	0,34	0,33	0,33	0,33	0,33	0,31
384	0,31	0,31	0,32	0,34	0,34	0,33	0,32	0,32	0,30	0,30	0,30	0,30	0,29
385	0,30	0,30	0,31	0,32	0,33	0,31	0,30	0,30	0,29	0,29	0,29	0,29	0,28
386	0,29	0,29	0,30	0,31	0,32	0,30	0,29	0,29	0,27	0,28	0,27	0,27	0,27
387	0,28	0,28	0,29	0,30	0,31	0,29	0,28	0,27	0,26	0,26	0,26	0,26	0,25
388	0,27	0,27	0,28	0,29	0,29	0,27	0,27	0,26	0,25	0,25	0,25	0,25	0,24
389	0,26	0,26	0,27	0,28	0,28	0,26	0,25	0,25	0,24	0,24	0,23	0,23	0,23
390	0,24	0,24	0,25	0,26	0,27	0,25	0,24	0,24	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
391	0,23	0,23	0,24	0,25	0,26	0,24	0,23	0,22	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
392	0,22	0,22	0,23	0,24	0,24	0,22	0,21	0,21	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
393	0,21	0,21	0,22	0,23	0,23	0,21	0,20	0,20	0,19	0,19	0,18	0,18	0,19
394	0,20	0,20	0,21	0,22	0,22	0,20	0,19	0,19	0,17	0,18	0,17	0,17	0,18
395	0,19	0,19	0,20	0,21	0,21	0,19	0,18	0,18	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
396	0,18	0,18	0,19	0,19	0,20	0,18	0,17	0,16	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
397	0,18	0,17	0,18	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	0,14	0,14	0,15
398	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13	0,13	0,13	0,14
399	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,12	0,12	0,12	0,13
400	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,12	0,11	0,11	0,12
401	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,13	0,12	0,12	0,11	0,11	0,10	0,11	0,11
402	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,12	0,11	0,11	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
403	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,11	0,10	0,10	0,09	0,09	0,09	0,09	0,10
404	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09
405	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,09	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
406	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08

407	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,06	0,07	0,07
408	0,10	0,10	0,09	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07
409	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08	0,07	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06
410	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06
411	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
412	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
413	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
414	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
415	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04
416	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04
417	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
418	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
419	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03
420	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
421	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
422	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
423	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
424	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
425	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
426	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02
427	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02
428	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
429	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
430	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
431	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
432	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
433	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
434	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
435	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
436	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
437	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
438	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
439	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
440	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
441	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
442	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
443	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
444	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
445	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
446	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
447	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
448	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

449	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
450	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Табела 18П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора флуорохинолона (2 mmol/L) и бакра (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

Ni oflo		Ni moxi		Ni cipro		Ni levo		Ni flero	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,157	0,000	2,201	0,000	2,222	0,000	2,155	0,000	2,155
0,018	2,163	0,018	2,208	0,018	2,229	0,018	2,161	0,018	2,161
0,035	2,169	0,035	2,214	0,035	2,235	0,035	2,167	0,035	2,167
0,053	2,175	0,053	2,220	0,053	2,242	0,053	2,173	0,053	2,172
0,070	2,181	0,070	2,227	0,070	2,249	0,070	2,179	0,070	2,179
0,088	2,187	0,088	2,233	0,088	2,257	0,088	2,185	0,088	2,185
0,105	2,193	0,105	2,240	0,105	2,264	0,105	2,191	0,105	2,191
0,123	2,199	0,123	2,247	0,123	2,271	0,123	2,197	0,123	2,197
0,140	2,206	0,140	2,254	0,140	2,279	0,140	2,204	0,140	2,204
0,158	2,212	0,158	2,261	0,158	2,286	0,158	2,210	0,158	2,210
0,175	2,219	0,175	2,268	0,175	2,294	0,175	2,217	0,175	2,217
0,193	2,225	0,193	2,275	0,193	2,302	0,193	2,223	0,193	2,223
0,210	2,232	0,210	2,282	0,210	2,310	0,210	2,230	0,210	2,230
0,228	2,239	0,228	2,289	0,228	2,318	0,228	2,237	0,228	2,237
0,245	2,246	0,245	2,297	0,245	2,326	0,245	2,244	0,245	2,244
0,263	2,253	0,263	2,304	0,263	2,335	0,263	2,251	0,263	2,251
0,280	2,260	0,280	2,312	0,280	2,343	0,280	2,258	0,280	2,258
0,298	2,267	0,298	2,320	0,298	2,352	0,298	2,265	0,298	2,265
0,315	2,274	0,315	2,328	0,315	2,361	0,315	2,272	0,315	2,272
0,333	2,282	0,333	2,336	0,333	2,370	0,333	2,280	0,333	2,280
0,350	2,289	0,350	2,344	0,350	2,379	0,350	2,287	0,350	2,287
0,368	2,297	0,368	2,352	0,368	2,388	0,368	2,295	0,368	2,295
0,385	2,305	0,385	2,361	0,385	2,398	0,385	2,303	0,385	2,303
0,403	2,312	0,403	2,369	0,403	2,408	0,403	2,310	0,403	2,311
0,420	2,321	0,420	2,378	0,420	2,418	0,420	2,318	0,420	2,319
0,438	2,329	0,438	2,387	0,438	2,428	0,438	2,327	0,438	2,327
0,455	2,337	0,455	2,396	0,455	2,439	0,455	2,335	0,455	2,335
0,473	2,345	0,473	2,405	0,473	2,449	0,473	2,343	0,473	2,344
0,490	2,354	0,490	2,414	0,490	2,460	0,490	2,352	0,490	2,352
0,508	2,363	0,508	2,424	0,508	2,471	0,508	2,361	0,508	2,361
0,525	2,372	0,525	2,433	0,525	2,483	0,525	2,370	0,525	2,370
0,543	2,381	0,543	2,443	0,543	2,495	0,543	2,379	0,543	2,379
0,560	2,390	0,560	2,453	0,560	2,507	0,560	2,388	0,560	2,388
0,578	2,400	0,578	2,464	0,578	2,519	0,578	2,398	0,578	2,398

0,595	2,409	0,595	2,474	0,595	2,532	0,595	2,407	0,595	2,408
0,613	2,419	0,613	2,485	0,613	2,545	0,613	2,417	0,613	2,417
0,630	2,429	0,630	2,496	0,630	2,558	0,630	2,427	0,630	2,428
0,648	2,440	0,648	2,507	0,648	2,572	0,648	2,437	0,648	2,438
0,665	2,450	0,665	2,518	0,665	2,587	0,665	2,448	0,665	2,448
0,683	2,461	0,683	2,530	0,683	2,601	0,683	2,459	0,683	2,459
0,700	2,472	0,700	2,542	0,700	2,617	0,700	2,470	0,700	2,470
0,718	2,483	0,718	2,554	0,718	2,633	0,718	2,481	0,718	2,482
0,735	2,495	0,735	2,567	0,735	2,649	0,735	2,493	0,735	2,493
0,753	2,507	0,753	2,580	0,753	2,666	0,753	2,504	0,753	2,505
0,770	2,519	0,770	2,593	0,770	2,684	0,770	2,517	0,770	2,517
0,788	2,531	0,788	2,606	0,788	2,702	0,788	2,529	0,788	2,530
0,805	2,544	0,805	2,620	0,805	2,721	0,805	2,542	0,805	2,543
0,823	2,557	0,823	2,635	0,823	2,741	0,823	2,555	0,823	2,556
0,840	2,571	0,840	2,649	0,840	2,762	0,840	2,569	0,840	2,570
0,858	2,585	0,858	2,664	0,858	2,784	0,858	2,583	0,858	2,584
0,875	2,600	0,875	2,680	0,875	2,807	0,875	2,597	0,875	2,599
0,893	2,614	0,893	2,696	0,893	2,831	0,893	2,612	0,893	2,614
0,910	2,630	0,910	2,712	0,910	2,857	0,910	2,627	0,910	2,629
0,928	2,646	0,928	2,729	0,928	2,884	0,928	2,643	0,928	2,645
0,945	2,662	0,945	2,747	0,945	2,913	0,945	2,660	0,945	2,662
0,963	2,679	0,963	2,765	0,963	2,944	0,963	2,677	0,963	2,679
0,980	2,697	0,980	2,784	0,980	2,978	0,980	2,695	0,980	2,697
0,998	2,716	0,998	2,803	0,998	3,014	0,998	2,713	0,998	2,716
1,015	2,735	1,015	2,824	1,015	3,053	1,015	2,733	1,015	2,735
1,033	2,755	1,033	2,845	1,033	3,096	1,033	2,753	1,033	2,756
1,050	2,776	1,050	2,867	1,050	3,143	1,050	2,774	1,050	2,777
1,068	2,798	1,068	2,889	1,068	3,196	1,068	2,796	1,068	2,800
1,085	2,822	1,085	2,913	1,085	3,256	1,085	2,819	1,085	2,823
1,103	2,846	1,103	2,938	1,103	3,325	1,103	2,843	1,103	2,848
1,120	2,872	1,120	2,964	1,120	3,406	1,120	2,869	1,120	2,874
1,138	2,899	1,138	2,991	1,138	3,502	1,138	2,896	1,138	2,902
1,155	2,928	1,155	3,019	1,155	3,617	1,155	2,925	1,155	2,932
1,173	2,959	1,173	3,049	1,173	3,752	1,173	2,956	1,173	2,964
1,190	2,992	1,190	3,081	1,190	3,898	1,190	2,989	1,190	2,998
1,208	3,028	1,208	3,114	1,208	4,035	1,208	3,024	1,208	3,035
1,225	3,067	1,225	3,149	1,225	4,152	1,225	3,062	1,225	3,076
1,243	3,109	1,243	3,186	1,243	4,252	1,243	3,104	1,243	3,120
1,260	3,155	1,260	3,226	1,260	4,341	1,260	3,149	1,260	3,169
1,278	3,205	1,278	3,268	1,278	4,421	1,278	3,199	1,278	3,224
1,295	3,262	1,295	3,313	1,295	4,496	1,295	3,255	1,295	3,286
1,313	3,325	1,313	3,362	1,313	4,568	1,313	3,317	1,313	3,357

1,330	3,396	1,330	3,414	1,330	4,639	1,330	3,387	1,330	3,441
1,348	3,478	1,348	3,470	1,348	4,708	1,348	3,466	1,348	3,540
1,365	3,571	1,365	3,532	1,365	4,778	1,365	3,556	1,365	3,660
1,383	3,677	1,383	3,598	1,383	4,850	1,383	3,657	1,383	3,807
1,400	3,797	1,400	3,671	1,400	4,923	1,400	3,772	1,400	3,981
1,418	3,928	1,418	3,752	1,418	5,000	1,418	3,896	1,418	4,171
1,435	4,066	1,435	3,841	1,435	5,081	1,435	4,027	1,435	4,361
1,453	4,205	1,453	3,941	1,453	5,167	1,453	4,161	1,453	4,540
1,470	4,342	1,470	4,053	1,470	5,261	1,470	4,293	1,470	4,705
1,488	4,473	1,488	4,181	1,488	5,364	1,488	4,421	1,488	4,859
1,505	4,597	1,505	4,328	1,505	5,478	1,505	4,543	1,505	5,004
1,523	4,714	1,523	4,500	1,523	5,607	1,523	4,658	1,523	5,141
1,540	4,824	1,540	4,700	1,540	5,754	1,540	4,766	1,540	5,273
1,558	4,928	1,558	4,925	1,558	5,915	1,558	4,869	1,558	5,400
1,575	5,027	1,575	5,146	1,575	6,074	1,575	4,968	1,575	5,523
1,593	5,122	1,593	5,323	1,593	6,210	1,593	5,062	1,593	5,642
1,610	5,215	1,610	5,455	1,610	6,317	1,610	5,155	1,610	5,758
1,628	5,306	1,628	5,554	1,628	6,401	1,628	5,246	1,628	5,871
1,645	5,397	1,645	5,634	1,645	6,468	1,645	5,337	1,645	5,983
1,663	5,490	1,663	5,700	1,663	6,525	1,663	5,431	1,663	6,093
1,680	5,586	1,680	5,758	1,680	6,573	1,680	5,528	1,680	6,203
1,698	5,688	1,698	5,811	1,698	6,616	1,698	5,630	1,698	6,312
1,715	5,798	1,715	5,859	1,715	6,654	1,715	5,742	1,715	6,423
1,733	5,920	1,733	5,904	1,733	6,689	1,733	5,868	1,733	6,534
1,750	6,061	1,750	5,947	1,750	6,721	1,750	6,013	1,750	6,646
1,768	6,227	1,768	5,989	1,768	6,751	1,768	6,186	1,768	6,757
1,785	6,422	1,785	6,030	1,785	6,779	1,785	6,391	1,785	6,868
1,803	6,630	1,803	6,071	1,803	6,806	1,803	6,610	1,803	6,977
1,820	6,818	1,820	6,113	1,820	6,831	1,820	6,806	1,820	7,085
1,838	6,971	1,838	6,157	1,838	6,856	1,838	6,964	1,838	7,191
1,855	7,094	1,855	6,202	1,855	6,880	1,855	7,090	1,855	7,297
1,873	7,196	1,873	6,250	1,873	6,903	1,873	7,195	1,873	7,402
1,890	7,283	1,890	6,303	1,890	6,925	1,890	7,285	1,890	7,509
1,908	7,360	1,908	6,362	1,908	6,947	1,908	7,365	1,908	7,620
1,925	7,430	1,925	6,431	1,925	6,969	1,925	7,438	1,925	7,736
1,943	7,494	1,943	6,516	1,943	6,990	1,943	7,505	1,943	7,859
1,960	7,555	1,960	6,630	1,960	7,012	1,960	7,568	1,960	7,992
1,978	7,613	1,978	6,810	1,978	7,033	1,978	7,630	1,978	8,133
1,995	7,670	1,995	7,295	1,995	7,053	1,995	7,690	1,995	8,278
2,013	7,725	2,013	8,145	2,013	7,074	2,013	7,749	2,013	8,419
2,030	7,781	2,030	8,344	2,030	7,095	2,030	7,809	2,030	8,547
2,048	7,837	2,048	8,456	2,048	7,116	2,048	7,870	2,048	8,660

2,065	7,894	2,065	8,536	2,065	7,138	2,065	7,933	2,065	8,759
2,083	7,953	2,083	8,600	2,083	7,159	2,083	7,999	2,083	8,847
2,100	8,015	2,100	8,655	2,100	7,181	2,100	8,070	2,100	8,925
2,118	8,080	2,118	8,703	2,118	7,203	2,118	8,147	2,118	8,997
2,135	8,149	2,135	8,747	2,135	7,226	2,135	8,231	2,135	9,064
2,153	8,224	2,153	8,789	2,153	7,250	2,153	8,325	2,153	9,128
2,170	8,304	2,170	8,828	2,170	7,275	2,170	8,431	2,170	9,188
2,188	8,390	2,188	8,867	2,188	7,300	2,188	8,549	2,188	9,247
2,205	8,483	2,205	8,905	2,205	7,327	2,205	8,677	2,205	9,306
2,223	8,581	2,223	8,942	2,223	7,356	2,223	8,811	2,223	9,363
2,240	8,684	2,240	8,981	2,240	7,387	2,240	8,945	2,240	9,422
2,258	8,790	2,258	9,021	2,258	7,420	2,258	9,075	2,258	9,481
2,275	8,899	2,275	9,062	2,275	7,456	2,275	9,200	2,275	9,542
2,293	9,012	2,293	9,106	2,293	7,497	2,293	9,320	2,293	9,606
2,310	9,129	2,310	9,155	2,310	7,544	2,310	9,438	2,310	9,673
2,328	9,252	2,328	9,209	2,328	7,599	2,328	9,554	2,328	9,743
2,345	9,383	2,345	9,272	2,345	7,668	2,345	9,669	2,345	9,818
2,363	9,523	2,363	9,348	2,363	7,762	2,363	9,783	2,363	9,897
2,380	9,673	2,380	9,447	2,380	7,912	2,380	9,896	2,380	9,980
2,398	9,827	2,398	9,584	2,398	8,359	2,398	10,005	2,398	10,064
2,415	9,973	2,415	9,773	2,415	9,598	2,415	10,107	2,415	10,148
2,433	10,103	2,433	9,972	2,433	9,931	2,433	10,201	2,433	10,229
2,450	10,214	2,450	10,131	2,450	10,118	2,450	10,286	2,450	10,305
2,468	10,308	2,468	10,254	2,468	10,248	2,468	10,362	2,468	10,375
2,485	10,389	2,485	10,351	2,485	10,348	2,485	10,429	2,485	10,438
2,503	10,458	2,503	10,430	2,503	10,429	2,503	10,489	2,503	10,496
2,520	10,519	2,520	10,498	2,520	10,497	2,520	10,544	2,520	10,549
2,538	10,573	2,538	10,556	2,538	10,555	2,538	10,593	2,538	10,597
2,555	10,621	2,555	10,608	2,555	10,607	2,555	10,637	2,555	10,640
2,573	10,665	2,573	10,654	2,573	10,653	2,573	10,678	2,573	10,681
2,590	10,704	2,590	10,695	2,590	10,695	2,590	10,716	2,590	10,718
2,608	10,741	2,608	10,733	2,608	10,733	2,608	10,751	2,608	10,752
2,625	10,774	2,625	10,768	2,625	10,768	2,625	10,783	2,625	10,784
2,643	10,806	2,643	10,800	2,643	10,800	2,643	10,813	2,643	10,814
2,660	10,835	2,660	10,830	2,660	10,830	2,660	10,841	2,660	10,842
2,678	10,862	2,678	10,858	2,678	10,858	2,678	10,868	2,678	10,869
2,695	10,888	2,695	10,884	2,695	10,884	2,695	10,893	2,695	10,894
2,713	10,912	2,713	10,909	2,713	10,909	2,713	10,917	2,713	10,918
2,730	10,935	2,730	10,932	2,730	10,932	2,730	10,939	2,730	10,940
2,748	10,957	2,748	10,954	2,748	10,954	2,748	10,961	2,748	10,961
2,765	10,978	2,765	10,975	2,765	10,975	2,765	10,981	2,765	10,982
2,783	10,997	2,783	10,995	2,783	10,995	2,783	11,001	2,783	11,001

2,800	11,016	2,800	11,014	2,800	11,014	2,800	11,019	2,800	11,020
2,818	11,034	2,818	11,032	2,818	11,032	2,818	11,037	2,818	11,038
2,835	11,052	2,835	11,050	2,835	11,050	2,835	11,054	2,835	11,055
2,853	11,068	2,853	11,067	2,853	11,067	2,853	11,071	2,853	11,071
2,870	11,084	2,870	11,083	2,870	11,083	2,870	11,087	2,870	11,087
2,888	11,100	2,888	11,098	2,888	11,098	2,888	11,102	2,888	11,102
2,905	11,115	2,905	11,113	2,905	11,113	2,905	11,117	2,905	11,117
2,923	11,129	2,923	11,128	2,923	11,128	2,923	11,131	2,923	11,131
2,940	11,143	2,940	11,142	2,940	11,142	2,940	11,145	2,940	11,145
2,958	11,156	2,958	11,155	2,958	11,155	2,958	11,158	2,958	11,158
2,975	11,169	2,975	11,168	2,975	11,168	2,975	11,171	2,975	11,171
2,993	11,182	2,993	11,181	2,993	11,181	2,993	11,184	2,993	11,184
3,010	11,194	3,010	11,193	3,010	11,193	3,010	11,196	3,010	11,196
3,028	11,206	3,028	11,205	3,028	11,205	3,028	11,208	3,028	11,208
3,045	11,218	3,045	11,217	3,045	11,217	3,045	11,219	3,045	11,219
3,063	11,229	3,063	11,228	3,063	11,228	3,063	11,230	3,063	11,230
3,080	11,240	3,080	11,239	3,080	11,239	3,080	11,241	3,080	11,241
3,098	11,251	3,098	11,250	3,098	11,250	3,098	11,252	3,098	11,252
3,115	11,261	3,115	11,260	3,115	11,260	3,115	11,262	3,115	11,262
3,133	11,271	3,133	11,271	3,133	11,271	3,133	11,272	3,133	11,272
3,150	11,281	3,150	11,281	3,150	11,281	3,150	11,282	3,150	11,282
3,168	11,291	3,168	11,290	3,168	11,290	3,168	11,292	3,168	11,292
3,185	11,300	3,185	11,300	3,185	11,300	3,185	11,301	3,185	11,301
3,203	11,309	3,203	11,309	3,203	11,309	3,203	11,310	3,203	11,310
3,220	11,318	3,220	11,318	3,220	11,318	3,220	11,319	3,220	11,319
3,238	11,327	3,238	11,327	3,238	11,327	3,238	11,328	3,238	11,328
3,255	11,336	3,255	11,335	3,255	11,335	3,255	11,337	3,255	11,337
3,273	11,344	3,273	11,344	3,273	11,344	3,273	11,345	3,273	11,345
3,290	11,353	3,290	11,352	3,290	11,352	3,290	11,353	3,290	11,353
3,308	11,361	3,308	11,360	3,308	11,360	3,308	11,361	3,308	11,361
3,325	11,369	3,325	11,368	3,325	11,368	3,325	11,369	3,325	11,369
3,343	11,377	3,343	11,376	3,343	11,376	3,343	11,377	3,343	11,377
3,360	11,384	3,360	11,384	3,360	11,384	3,360	11,385	3,360	11,385
3,378	11,392	3,378	11,391	3,378	11,391	3,378	11,392	3,378	11,392
3,395	11,399	3,395	11,399	3,395	11,399	3,395	11,400	3,395	11,400
3,413	11,406	3,413	11,406	3,413	11,406	3,413	11,407	3,413	11,407
3,430	11,413	3,430	11,413	3,430	11,413	3,430	11,414	3,430	11,414
3,448	11,420	3,448	11,420	3,448	11,420	3,448	11,421	3,448	11,421
3,465	11,427	3,465	11,427	3,465	11,427	3,465	11,428	3,465	11,428
3,483	11,434	3,483	11,434	3,483	11,434	3,483	11,434	3,483	11,434
3,500	11,441	3,500	11,440	3,500	11,440	3,500	11,441	3,500	11,441

Табела 19П. Апсорпциони спектри офлоксацина (0,02 mmol/L)+Ni²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,476	2,951	3,868	4,539	5,176	5,574	6,161	6,535	6,962	7,594	8,523	9,504
nm												
450	0,048	0,008	0,023	0,030	0,036	0,022	0,138	0,048	0,008	0,020	0,027	0,050
449	0,048	0,008	0,023	0,030	0,037	0,022	0,139	0,048	0,009	0,020	0,027	0,050
448	0,048	0,008	0,023	0,030	0,037	0,022	0,139	0,048	0,009	0,020	0,027	0,050
447	0,048	0,008	0,023	0,030	0,037	0,022	0,139	0,048	0,008	0,020	0,027	0,050
446	0,048	0,008	0,023	0,030	0,037	0,022	0,138	0,048	0,009	0,021	0,027	0,050
445	0,049	0,008	0,023	0,030	0,037	0,023	0,139	0,048	0,009	0,021	0,027	0,051
444	0,049	0,008	0,023	0,030	0,037	0,023	0,139	0,049	0,009	0,021	0,027	0,051
443	0,049	0,008	0,023	0,030	0,037	0,023	0,139	0,049	0,009	0,021	0,027	0,051
442	0,049	0,008	0,023	0,030	0,037	0,023	0,140	0,049	0,008	0,021	0,027	0,051
441	0,049	0,008	0,023	0,030	0,037	0,023	0,140	0,049	0,009	0,021	0,027	0,051
440	0,049	0,008	0,024	0,030	0,037	0,023	0,140	0,049	0,009	0,021	0,027	0,052
439	0,049	0,008	0,023	0,031	0,037	0,023	0,140	0,049	0,009	0,021	0,027	0,052
438	0,049	0,008	0,024	0,031	0,037	0,023	0,141	0,049	0,009	0,021	0,027	0,052
437	0,050	0,009	0,024	0,031	0,037	0,023	0,141	0,050	0,009	0,021	0,027	0,052
436	0,050	0,009	0,024	0,031	0,038	0,024	0,141	0,050	0,009	0,021	0,028	0,052
435	0,050	0,009	0,024	0,031	0,038	0,024	0,141	0,050	0,009	0,021	0,028	0,052
434	0,050	0,009	0,024	0,031	0,038	0,024	0,141	0,050	0,009	0,021	0,028	0,052
433	0,050	0,009	0,024	0,031	0,038	0,024	0,141	0,050	0,009	0,021	0,028	0,053
432	0,050	0,009	0,024	0,031	0,038	0,024	0,141	0,051	0,009	0,021	0,028	0,053
431	0,050	0,009	0,024	0,032	0,038	0,024	0,141	0,051	0,009	0,022	0,028	0,053
430	0,051	0,009	0,025	0,032	0,038	0,025	0,141	0,051	0,009	0,022	0,028	0,053
429	0,051	0,009	0,025	0,032	0,039	0,025	0,141	0,051	0,009	0,022	0,028	0,053
428	0,051	0,010	0,025	0,032	0,039	0,025	0,141	0,051	0,009	0,022	0,028	0,053
427	0,051	0,010	0,025	0,032	0,039	0,025	0,141	0,051	0,009	0,022	0,028	0,053
426	0,051	0,010	0,025	0,033	0,039	0,025	0,141	0,052	0,009	0,022	0,029	0,054
425	0,052	0,010	0,026	0,033	0,039	0,026	0,141	0,052	0,009	0,022	0,029	0,054
424	0,052	0,010	0,026	0,033	0,040	0,026	0,141	0,052	0,009	0,022	0,029	0,054
423	0,053	0,010	0,026	0,033	0,040	0,026	0,141	0,052	0,010	0,022	0,029	0,054
422	0,053	0,011	0,026	0,033	0,040	0,026	0,141	0,052	0,010	0,022	0,029	0,054
421	0,053	0,011	0,027	0,034	0,040	0,027	0,141	0,053	0,010	0,022	0,029	0,055
420	0,054	0,011	0,027	0,034	0,040	0,027	0,141	0,053	0,010	0,023	0,029	0,055
419	0,054	0,011	0,027	0,034	0,041	0,027	0,141	0,053	0,010	0,023	0,029	0,055
418	0,054	0,012	0,028	0,035	0,041	0,028	0,141	0,053	0,010	0,023	0,030	0,056
417	0,055	0,012	0,028	0,035	0,041	0,028	0,141	0,054	0,010	0,023	0,030	0,056
416	0,055	0,012	0,029	0,035	0,042	0,028	0,142	0,054	0,010	0,023	0,030	0,056
415	0,056	0,013	0,029	0,036	0,042	0,029	0,142	0,054	0,010	0,023	0,030	0,056
414	0,056	0,013	0,030	0,036	0,042	0,029	0,142	0,055	0,011	0,024	0,030	0,057
413	0,057	0,014	0,030	0,037	0,043	0,030	0,142	0,055	0,011	0,024	0,030	0,057
412	0,058	0,014	0,031	0,037	0,043	0,030	0,143	0,055	0,011	0,024	0,031	0,058

411	0,058	0,015	0,032	0,038	0,044	0,030	0,143	0,056	0,011	0,024	0,031	0,058
410	0,059	0,015	0,032	0,038	0,044	0,031	0,143	0,056	0,011	0,024	0,031	0,059
409	0,060	0,016	0,033	0,039	0,045	0,032	0,143	0,057	0,012	0,025	0,031	0,059
408	0,061	0,017	0,034	0,040	0,045	0,032	0,144	0,057	0,012	0,025	0,032	0,060
407	0,061	0,017	0,035	0,040	0,046	0,033	0,144	0,058	0,012	0,025	0,032	0,060
406	0,062	0,018	0,036	0,041	0,047	0,034	0,145	0,058	0,012	0,026	0,033	0,061
405	0,063	0,019	0,037	0,042	0,048	0,034	0,145	0,059	0,013	0,026	0,033	0,061
404	0,064	0,020	0,038	0,043	0,048	0,035	0,146	0,059	0,013	0,026	0,034	0,062
403	0,066	0,021	0,039	0,043	0,049	0,036	0,146	0,060	0,013	0,027	0,034	0,062
402	0,067	0,022	0,040	0,044	0,050	0,037	0,146	0,061	0,014	0,027	0,035	0,063
401	0,068	0,023	0,041	0,045	0,051	0,038	0,147	0,062	0,014	0,027	0,035	0,064
400	0,070	0,024	0,042	0,046	0,052	0,038	0,148	0,062	0,015	0,028	0,036	0,065
399	0,071	0,025	0,044	0,048	0,053	0,040	0,148	0,063	0,015	0,029	0,037	0,066
398	0,073	0,027	0,045	0,049	0,054	0,041	0,149	0,064	0,016	0,029	0,038	0,067
397	0,074	0,028	0,047	0,050	0,055	0,042	0,150	0,065	0,016	0,030	0,039	0,068
396	0,076	0,030	0,049	0,051	0,056	0,043	0,151	0,066	0,017	0,030	0,040	0,069
395	0,078	0,031	0,050	0,053	0,058	0,044	0,152	0,067	0,018	0,031	0,041	0,070
394	0,080	0,033	0,052	0,055	0,059	0,046	0,153	0,068	0,019	0,032	0,042	0,071
393	0,082	0,035	0,054	0,056	0,061	0,047	0,154	0,070	0,019	0,033	0,043	0,072
392	0,084	0,037	0,057	0,058	0,062	0,049	0,155	0,071	0,020	0,033	0,045	0,073
391	0,087	0,039	0,059	0,060	0,064	0,051	0,156	0,072	0,021	0,034	0,046	0,075
390	0,089	0,041	0,061	0,062	0,066	0,052	0,157	0,074	0,022	0,035	0,047	0,076
389	0,091	0,043	0,063	0,063	0,067	0,054	0,158	0,075	0,023	0,036	0,048	0,077
388	0,094	0,045	0,066	0,065	0,069	0,056	0,160	0,077	0,024	0,037	0,050	0,079
387	0,097	0,048	0,069	0,068	0,071	0,058	0,161	0,078	0,025	0,038	0,051	0,081
386	0,100	0,051	0,072	0,070	0,074	0,060	0,163	0,080	0,026	0,039	0,053	0,082
385	0,103	0,054	0,075	0,073	0,076	0,062	0,165	0,082	0,028	0,041	0,055	0,084
384	0,106	0,057	0,078	0,075	0,079	0,065	0,167	0,084	0,029	0,042	0,056	0,086
383	0,109	0,060	0,081	0,078	0,081	0,067	0,170	0,087	0,031	0,044	0,059	0,089
382	0,114	0,063	0,085	0,081	0,084	0,070	0,172	0,089	0,033	0,046	0,061	0,091
381	0,117	0,067	0,088	0,084	0,087	0,073	0,174	0,092	0,035	0,047	0,063	0,093
380	0,121	0,070	0,092	0,088	0,090	0,076	0,176	0,094	0,037	0,049	0,065	0,096
379	0,125	0,074	0,096	0,091	0,093	0,079	0,179	0,096	0,039	0,051	0,067	0,098
378	0,129	0,078	0,100	0,094	0,096	0,082	0,181	0,099	0,041	0,053	0,069	0,101
377	0,134	0,082	0,104	0,098	0,100	0,085	0,184	0,102	0,044	0,056	0,072	0,104
376	0,138	0,086	0,109	0,102	0,104	0,089	0,187	0,106	0,046	0,058	0,074	0,107
375	0,143	0,091	0,113	0,106	0,108	0,093	0,190	0,109	0,049	0,060	0,077	0,110
374	0,148	0,096	0,118	0,110	0,112	0,097	0,193	0,112	0,052	0,063	0,080	0,114
373	0,153	0,101	0,123	0,114	0,116	0,101	0,197	0,116	0,055	0,066	0,083	0,117
372	0,159	0,105	0,128	0,119	0,121	0,105	0,201	0,120	0,059	0,070	0,087	0,121
371	0,164	0,111	0,134	0,124	0,125	0,109	0,205	0,124	0,063	0,073	0,091	0,125
370	0,170	0,116	0,139	0,129	0,131	0,114	0,209	0,129	0,067	0,077	0,095	0,130

369	0,177	0,122	0,146	0,135	0,136	0,119	0,214	0,134	0,072	0,082	0,100	0,135
368	0,183	0,129	0,152	0,141	0,142	0,125	0,220	0,139	0,077	0,087	0,105	0,141
367	0,190	0,135	0,158	0,147	0,148	0,131	0,225	0,145	0,083	0,092	0,111	0,147
366	0,197	0,142	0,165	0,153	0,155	0,137	0,232	0,151	0,089	0,099	0,117	0,154
365	0,205	0,149	0,172	0,160	0,162	0,143	0,238	0,157	0,095	0,106	0,124	0,161
364	0,213	0,156	0,180	0,167	0,170	0,150	0,246	0,165	0,103	0,113	0,132	0,170
363	0,221	0,164	0,188	0,176	0,178	0,158	0,254	0,173	0,112	0,123	0,141	0,180
362	0,230	0,173	0,197	0,184	0,187	0,167	0,264	0,182	0,122	0,133	0,152	0,191
361	0,239	0,181	0,205	0,194	0,197	0,176	0,274	0,191	0,133	0,145	0,163	0,204
360	0,249	0,191	0,215	0,204	0,208	0,186	0,286	0,202	0,145	0,158	0,176	0,218
359	0,260	0,201	0,225	0,215	0,220	0,198	0,299	0,214	0,160	0,173	0,191	0,234
358	0,271	0,212	0,237	0,228	0,233	0,210	0,315	0,228	0,176	0,191	0,208	0,252
357	0,284	0,224	0,249	0,241	0,247	0,224	0,331	0,243	0,194	0,210	0,227	0,271
356	0,298	0,238	0,262	0,256	0,264	0,239	0,350	0,260	0,214	0,231	0,247	0,292
355	0,313	0,252	0,276	0,272	0,280	0,255	0,370	0,277	0,235	0,254	0,268	0,314
354	0,329	0,267	0,291	0,289	0,298	0,272	0,390	0,296	0,257	0,277	0,290	0,337
353	0,346	0,283	0,308	0,307	0,318	0,290	0,412	0,316	0,281	0,302	0,312	0,360
352	0,365	0,301	0,326	0,326	0,338	0,309	0,434	0,336	0,304	0,326	0,335	0,384
351	0,385	0,320	0,344	0,346	0,359	0,328	0,457	0,357	0,328	0,350	0,358	0,407
350	0,405	0,340	0,364	0,366	0,380	0,348	0,479	0,378	0,351	0,374	0,379	0,429
349	0,427	0,360	0,385	0,387	0,401	0,367	0,501	0,399	0,374	0,397	0,400	0,450
348	0,449	0,381	0,405	0,407	0,423	0,386	0,522	0,419	0,395	0,418	0,420	0,469
347	0,470	0,401	0,426	0,427	0,443	0,404	0,542	0,438	0,414	0,437	0,437	0,486
346	0,492	0,422	0,446	0,446	0,462	0,421	0,559	0,455	0,431	0,454	0,452	0,502
345	0,511	0,441	0,465	0,464	0,480	0,437	0,576	0,472	0,447	0,469	0,467	0,517
344	0,530	0,459	0,483	0,481	0,498	0,452	0,591	0,487	0,462	0,483	0,479	0,530
343	0,547	0,475	0,500	0,496	0,513	0,466	0,605	0,500	0,474	0,495	0,491	0,542
342	0,563	0,490	0,514	0,511	0,527	0,478	0,618	0,513	0,487	0,508	0,503	0,555
341	0,576	0,502	0,527	0,523	0,540	0,489	0,629	0,524	0,498	0,519	0,514	0,566
340	0,587	0,514	0,539	0,534	0,552	0,500	0,641	0,535	0,510	0,532	0,526	0,579
339	0,598	0,523	0,550	0,546	0,563	0,510	0,652	0,546	0,523	0,545	0,538	0,590
338	0,607	0,533	0,560	0,556	0,574	0,521	0,664	0,556	0,534	0,558	0,549	0,601
337	0,615	0,541	0,569	0,566	0,584	0,529	0,674	0,565	0,546	0,570	0,560	0,610
336	0,623	0,549	0,578	0,575	0,594	0,538	0,684	0,575	0,557	0,582	0,570	0,620
335	0,631	0,557	0,587	0,583	0,603	0,546	0,693	0,583	0,566	0,593	0,579	0,626
334	0,638	0,565	0,595	0,592	0,612	0,554	0,701	0,590	0,574	0,602	0,586	0,631
333	0,645	0,572	0,604	0,599	0,620	0,560	0,707	0,596	0,580	0,608	0,591	0,633
332	0,653	0,580	0,613	0,608	0,626	0,565	0,712	0,601	0,584	0,612	0,594	0,634
331	0,660	0,587	0,620	0,613	0,633	0,569	0,716	0,605	0,587	0,615	0,595	0,633
330	0,665	0,592	0,628	0,619	0,637	0,573	0,716	0,607	0,587	0,615	0,595	0,630
329	0,671	0,598	0,633	0,623	0,641	0,575	0,716	0,608	0,587	0,615	0,594	0,627
328	0,674	0,602	0,639	0,626	0,643	0,576	0,716	0,608	0,585	0,613	0,592	0,623

327	0,676	0,604	0,643	0,627	0,644	0,575	0,717	0,607	0,582	0,610	0,589	0,618
326	0,678	0,604	0,644	0,626	0,643	0,574	0,720	0,606	0,578	0,607	0,586	0,613
325	0,676	0,604	0,645	0,625	0,641	0,572	0,716	0,604	0,575	0,604	0,583	0,608
324	0,673	0,601	0,644	0,624	0,639	0,570	0,712	0,600	0,571	0,601	0,580	0,603
323	0,670	0,599	0,643	0,622	0,637	0,567	0,708	0,596	0,567	0,597	0,577	0,598
322	0,666	0,596	0,642	0,619	0,634	0,565	0,704	0,592	0,562	0,593	0,573	0,592
321	0,664	0,595	0,641	0,617	0,632	0,561	0,700	0,588	0,557	0,589	0,570	0,586
320	0,662	0,593	0,641	0,616	0,629	0,559	0,696	0,585	0,553	0,585	0,566	0,582
319	0,661	0,593	0,641	0,614	0,628	0,558	0,692	0,581	0,548	0,580	0,562	0,576
318	0,661	0,594	0,643	0,614	0,628	0,557	0,688	0,579	0,544	0,576	0,559	0,571
317	0,665	0,597	0,645	0,615	0,628	0,557	0,686	0,578	0,540	0,571	0,557	0,568
316	0,668	0,602	0,651	0,618	0,630	0,559	0,684	0,577	0,537	0,567	0,555	0,563
315	0,676	0,609	0,658	0,623	0,633	0,562	0,684	0,579	0,535	0,564	0,554	0,561
314	0,686	0,617	0,667	0,628	0,639	0,568	0,685	0,581	0,534	0,561	0,553	0,560
313	0,700	0,631	0,679	0,637	0,647	0,576	0,689	0,587	0,535	0,560	0,555	0,561
312	0,719	0,648	0,695	0,650	0,658	0,587	0,695	0,594	0,538	0,562	0,558	0,563
311	0,742	0,669	0,716	0,667	0,673	0,602	0,705	0,606	0,544	0,564	0,564	0,568
310	0,772	0,698	0,744	0,690	0,694	0,622	0,717	0,622	0,553	0,570	0,572	0,575
309	0,812	0,735	0,779	0,719	0,722	0,647	0,736	0,642	0,565	0,578	0,582	0,586
308	0,861	0,779	0,823	0,754	0,755	0,678	0,758	0,668	0,582	0,589	0,596	0,599
307	0,917	0,832	0,874	0,796	0,795	0,714	0,785	0,700	0,603	0,604	0,613	0,617
306	0,983	0,894	0,935	0,846	0,843	0,758	0,820	0,736	0,629	0,623	0,633	0,638
305	1,059	0,965	1,006	0,906	0,900	0,809	0,861	0,782	0,661	0,649	0,659	0,666
304	1,142	1,045	1,082	0,971	0,965	0,866	0,909	0,835	0,701	0,680	0,690	0,700
303	1,233	1,131	1,165	1,044	1,034	0,929	0,963	0,893	0,746	0,718	0,726	0,739
302	1,324	1,214	1,249	1,117	1,105	0,992	1,021	0,954	0,797	0,761	0,767	0,782
301	1,412	1,298	1,330	1,191	1,179	1,059	1,083	1,018	0,853	0,809	0,812	0,829
300	1,498	1,375	1,406	1,263	1,251	1,125	1,146	1,079	0,912	0,863	0,861	0,881
299	1,573	1,445	1,475	1,327	1,320	1,186	1,208	1,145	0,974	0,923	0,917	0,937
298	1,629	1,506	1,530	1,387	1,379	1,244	1,272	1,204	1,039	0,987	0,976	0,996
297	1,675	1,548	1,572	1,434	1,428	1,292	1,330	1,258	1,101	1,052	1,035	1,054
296	1,714	1,581	1,610	1,477	1,474	1,337	1,385	1,308	1,160	1,115	1,093	1,112
295	1,734	1,597	1,625	1,504	1,508	1,363	1,435	1,345	1,215	1,175	1,148	1,168
294	1,738	1,609	1,638	1,525	1,530	1,391	1,469	1,375	1,263	1,230	1,200	1,216
293	1,734	1,604	1,631	1,531	1,547	1,407	1,499	1,401	1,306	1,280	1,247	1,262
292	1,719	1,591	1,623	1,534	1,548	1,413	1,523	1,415	1,340	1,322	1,283	1,300
291	1,700	1,567	1,605	1,523	1,545	1,414	1,535	1,422	1,361	1,357	1,311	1,328
290	1,673	1,545	1,578	1,510	1,535	1,405	1,542	1,418	1,374	1,376	1,330	1,347
289	1,634	1,509	1,547	1,491	1,514	1,389	1,535	1,410	1,378	1,387	1,337	1,354
288	1,590	1,471	1,509	1,460	1,491	1,367	1,523	1,391	1,373	1,394	1,339	1,353
287	1,544	1,423	1,465	1,426	1,457	1,338	1,503	1,366	1,362	1,384	1,327	1,342
286	1,491	1,373	1,417	1,388	1,418	1,303	1,475	1,332	1,340	1,368	1,310	1,322

285	1,433	1,318	1,366	1,340	1,373	1,261	1,441	1,298	1,307	1,344	1,283	1,293
284	1,374	1,260	1,310	1,290	1,325	1,218	1,398	1,256	1,272	1,313	1,252	1,260
283	1,308	1,199	1,251	1,239	1,274	1,170	1,353	1,212	1,233	1,282	1,214	1,223
282	1,242	1,138	1,192	1,184	1,219	1,119	1,307	1,165	1,189	1,239	1,174	1,179
281	1,174	1,073	1,128	1,125	1,161	1,064	1,254	1,109	1,140	1,194	1,130	1,134
280	1,108	1,010	1,065	1,067	1,100	1,010	1,201	1,056	1,087	1,146	1,083	1,087

Табела 20П. Апсорпциони спектри левоофлоксацина (0,02 mmol/L)+Ni²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,811	3,342	4,152	4,434	5,160	5,820	6,340	6,441	6,986	7,468	8,503
nm											
450	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,004	0,001	-0,005	0,001
449	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,004	0,001	-0,005	0,001
448	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
447	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
446	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
445	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
444	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
443	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
442	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
441	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
440	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
439	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
438	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
437	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
436	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
435	0,002	0,000	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
434	0,002	0,001	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,002
433	0,002	0,001	0,001	-0,003	0,005	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
432	0,002	0,001	0,001	-0,003	0,005	-0,003	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,001
431	0,002	0,001	0,001	-0,002	0,006	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,002
430	0,002	0,001	0,001	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,001	-0,005	0,002
429	0,002	0,001	0,001	-0,002	0,006	-0,002	0,001	-0,005	0,001	-0,005	0,002
428	0,003	0,001	0,002	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,001	-0,005	0,002
427	0,003	0,001	0,002	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,001	-0,005	0,002
426	0,003	0,001	0,002	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,002
425	0,003	0,001	0,002	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,002
424	0,003	0,002	0,002	-0,002	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,002
423	0,003	0,002	0,002	-0,001	0,006	-0,002	0,002	-0,005	0,001	-0,005	0,002
422	0,004	0,002	0,002	-0,001	0,007	-0,002	0,002	-0,005	0,001	-0,005	0,002
421	0,004	0,002	0,003	-0,001	0,007	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,002

420	0,004	0,002	0,003	-0,001	0,007	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,003
419	0,004	0,003	0,003	0,000	0,007	-0,002	0,002	-0,005	0,002	-0,005	0,003
418	0,005	0,003	0,003	0,000	0,008	-0,001	0,003	-0,005	0,002	-0,005	0,003
417	0,005	0,003	0,004	0,000	0,008	-0,001	0,003	-0,004	0,002	-0,005	0,003
416	0,005	0,004	0,004	0,000	0,008	-0,001	0,003	-0,004	0,002	-0,005	0,004
415	0,006	0,004	0,004	0,001	0,009	-0,001	0,003	-0,004	0,002	-0,005	0,004
414	0,006	0,004	0,005	0,001	0,009	-0,001	0,003	-0,004	0,002	-0,005	0,004
413	0,006	0,005	0,005	0,002	0,009	-0,001	0,003	-0,004	0,002	-0,005	0,004
412	0,007	0,005	0,006	0,002	0,010	0,000	0,004	-0,004	0,002	-0,005	0,005
411	0,007	0,006	0,006	0,002	0,010	0,000	0,004	-0,004	0,002	-0,005	0,005
410	0,008	0,006	0,007	0,003	0,011	0,000	0,004	-0,004	0,003	-0,005	0,005
409	0,008	0,007	0,007	0,004	0,011	0,001	0,004	-0,004	0,003	-0,005	0,006
408	0,009	0,007	0,008	0,004	0,012	0,001	0,005	-0,003	0,003	-0,005	0,006
407	0,010	0,008	0,008	0,005	0,012	0,001	0,005	-0,003	0,003	-0,005	0,007
406	0,010	0,009	0,009	0,005	0,013	0,002	0,005	-0,003	0,003	-0,004	0,007
405	0,011	0,009	0,010	0,006	0,013	0,002	0,006	-0,003	0,003	-0,004	0,008
404	0,012	0,010	0,011	0,007	0,014	0,002	0,006	-0,002	0,004	-0,004	0,009
403	0,013	0,011	0,011	0,008	0,015	0,003	0,006	-0,002	0,004	-0,004	0,009
402	0,014	0,012	0,012	0,009	0,016	0,003	0,007	-0,002	0,004	-0,004	0,010
401	0,015	0,013	0,013	0,010	0,017	0,004	0,007	-0,001	0,004	-0,004	0,011
400	0,016	0,014	0,014	0,011	0,017	0,005	0,008	-0,001	0,004	-0,003	0,012
399	0,017	0,015	0,016	0,012	0,019	0,005	0,008	-0,001	0,005	-0,003	0,013
398	0,018	0,016	0,017	0,013	0,020	0,006	0,009	0,000	0,005	-0,003	0,014
397	0,020	0,017	0,018	0,015	0,021	0,007	0,010	0,000	0,006	-0,002	0,015
396	0,021	0,019	0,019	0,016	0,022	0,007	0,010	0,001	0,006	-0,002	0,016
395	0,023	0,020	0,021	0,017	0,023	0,008	0,011	0,001	0,006	-0,001	0,017
394	0,024	0,022	0,023	0,019	0,025	0,009	0,012	0,002	0,007	-0,001	0,019
393	0,026	0,023	0,024	0,021	0,026	0,010	0,013	0,003	0,007	-0,001	0,020
392	0,028	0,025	0,026	0,023	0,028	0,011	0,013	0,004	0,008	0,000	0,021
391	0,029	0,027	0,028	0,024	0,030	0,013	0,014	0,004	0,009	0,001	0,023
390	0,031	0,029	0,030	0,026	0,031	0,014	0,015	0,005	0,009	0,001	0,024
389	0,033	0,031	0,032	0,028	0,033	0,015	0,016	0,006	0,010	0,002	0,026
388	0,036	0,033	0,034	0,031	0,035	0,016	0,018	0,007	0,011	0,003	0,028
387	0,038	0,035	0,036	0,033	0,037	0,018	0,019	0,008	0,012	0,003	0,029
386	0,040	0,037	0,038	0,035	0,039	0,019	0,020	0,009	0,013	0,004	0,031
385	0,043	0,040	0,041	0,038	0,041	0,021	0,022	0,011	0,014	0,005	0,033
384	0,046	0,043	0,044	0,041	0,044	0,023	0,023	0,012	0,015	0,006	0,035
383	0,049	0,046	0,047	0,044	0,047	0,025	0,025	0,014	0,016	0,008	0,038
382	0,052	0,049	0,050	0,047	0,049	0,027	0,027	0,015	0,017	0,009	0,040
381	0,055	0,052	0,053	0,050	0,052	0,029	0,028	0,017	0,019	0,010	0,042
380	0,059	0,055	0,056	0,054	0,055	0,031	0,030	0,018	0,020	0,012	0,045
379	0,062	0,058	0,060	0,057	0,058	0,034	0,033	0,020	0,022	0,013	0,047

378	0,066	0,062	0,064	0,061	0,061	0,037	0,035	0,022	0,024	0,015	0,050
377	0,070	0,066	0,068	0,065	0,065	0,039	0,037	0,025	0,026	0,018	0,053
376	0,074	0,070	0,072	0,069	0,069	0,043	0,040	0,028	0,028	0,020	0,056
375	0,078	0,074	0,076	0,074	0,073	0,046	0,043	0,030	0,030	0,022	0,059
374	0,083	0,079	0,081	0,078	0,077	0,049	0,046	0,033	0,033	0,025	0,063
373	0,088	0,083	0,085	0,083	0,081	0,053	0,050	0,036	0,035	0,027	0,066
372	0,093	0,088	0,090	0,088	0,086	0,057	0,053	0,040	0,039	0,031	0,070
371	0,098	0,093	0,095	0,093	0,090	0,061	0,057	0,043	0,042	0,034	0,074
370	0,103	0,098	0,100	0,098	0,095	0,065	0,061	0,047	0,045	0,038	0,078
369	0,109	0,104	0,106	0,104	0,100	0,070	0,065	0,051	0,050	0,042	0,083
368	0,115	0,109	0,112	0,110	0,106	0,075	0,070	0,056	0,054	0,047	0,088
367	0,121	0,116	0,118	0,117	0,112	0,081	0,076	0,062	0,060	0,052	0,094
366	0,128	0,122	0,125	0,123	0,118	0,087	0,082	0,067	0,065	0,058	0,101
365	0,134	0,128	0,131	0,130	0,125	0,093	0,088	0,074	0,072	0,065	0,107
364	0,141	0,135	0,138	0,137	0,131	0,101	0,095	0,081	0,079	0,072	0,115
363	0,149	0,143	0,146	0,145	0,139	0,109	0,103	0,089	0,088	0,081	0,123
362	0,157	0,150	0,154	0,153	0,147	0,118	0,112	0,099	0,097	0,091	0,133
361	0,166	0,159	0,163	0,162	0,156	0,128	0,122	0,110	0,108	0,103	0,143
360	0,175	0,168	0,172	0,172	0,165	0,139	0,134	0,122	0,121	0,116	0,155
359	0,185	0,177	0,182	0,182	0,176	0,151	0,147	0,135	0,136	0,132	0,168
358	0,195	0,187	0,193	0,192	0,186	0,165	0,161	0,150	0,152	0,149	0,183
357	0,207	0,198	0,204	0,204	0,199	0,180	0,176	0,167	0,170	0,168	0,198
356	0,219	0,211	0,217	0,217	0,212	0,198	0,194	0,187	0,190	0,189	0,216
355	0,233	0,224	0,231	0,232	0,227	0,216	0,213	0,207	0,212	0,212	0,234
354	0,248	0,239	0,246	0,246	0,243	0,235	0,233	0,228	0,235	0,235	0,253
353	0,263	0,254	0,262	0,263	0,259	0,256	0,254	0,250	0,258	0,259	0,272
352	0,281	0,270	0,279	0,280	0,277	0,277	0,275	0,273	0,282	0,284	0,292
351	0,299	0,288	0,297	0,299	0,296	0,299	0,298	0,296	0,306	0,309	0,312
350	0,319	0,308	0,317	0,318	0,315	0,321	0,320	0,319	0,330	0,333	0,332
349	0,339	0,327	0,338	0,339	0,336	0,343	0,341	0,342	0,352	0,356	0,351
348	0,360	0,347	0,358	0,359	0,355	0,364	0,361	0,362	0,372	0,377	0,369
347	0,380	0,367	0,378	0,380	0,374	0,383	0,380	0,381	0,391	0,395	0,385
346	0,400	0,386	0,397	0,399	0,392	0,401	0,397	0,398	0,407	0,412	0,401
345	0,419	0,404	0,417	0,418	0,410	0,418	0,413	0,414	0,421	0,427	0,414
344	0,437	0,422	0,434	0,436	0,426	0,434	0,428	0,428	0,434	0,440	0,427
343	0,453	0,437	0,450	0,452	0,441	0,448	0,440	0,441	0,446	0,452	0,439
342	0,467	0,451	0,464	0,466	0,454	0,460	0,453	0,453	0,457	0,463	0,450
341	0,479	0,462	0,476	0,478	0,466	0,472	0,464	0,464	0,468	0,475	0,461
340	0,489	0,473	0,487	0,489	0,476	0,483	0,475	0,475	0,479	0,486	0,472
339	0,499	0,482	0,496	0,499	0,486	0,494	0,486	0,486	0,491	0,498	0,482
338	0,508	0,490	0,505	0,507	0,495	0,505	0,496	0,498	0,503	0,510	0,493
337	0,515	0,498	0,513	0,516	0,503	0,515	0,507	0,509	0,515	0,522	0,502

336	0,523	0,505	0,520	0,523	0,511	0,524	0,516	0,519	0,525	0,533	0,511
335	0,529	0,511	0,527	0,530	0,518	0,532	0,524	0,527	0,533	0,542	0,518
334	0,536	0,518	0,533	0,537	0,525	0,539	0,532	0,534	0,541	0,549	0,523
333	0,543	0,525	0,540	0,544	0,531	0,545	0,537	0,540	0,545	0,554	0,528
332	0,550	0,531	0,547	0,550	0,537	0,550	0,541	0,543	0,548	0,556	0,530
331	0,556	0,537	0,553	0,556	0,542	0,553	0,544	0,545	0,549	0,557	0,532
330	0,562	0,542	0,558	0,562	0,546	0,555	0,545	0,546	0,548	0,555	0,532
329	0,565	0,546	0,562	0,566	0,549	0,556	0,545	0,544	0,546	0,552	0,531
328	0,568	0,549	0,564	0,568	0,550	0,555	0,543	0,542	0,542	0,549	0,529
327	0,570	0,550	0,566	0,570	0,551	0,554	0,541	0,539	0,538	0,544	0,526
326	0,570	0,550	0,566	0,569	0,550	0,551	0,538	0,536	0,535	0,540	0,524
325	0,568	0,549	0,564	0,568	0,548	0,548	0,535	0,532	0,530	0,535	0,521
324	0,565	0,546	0,561	0,565	0,545	0,544	0,531	0,527	0,525	0,530	0,517
323	0,562	0,543	0,558	0,562	0,542	0,540	0,526	0,522	0,520	0,525	0,514
322	0,559	0,539	0,554	0,559	0,538	0,535	0,522	0,518	0,515	0,520	0,511
321	0,556	0,536	0,551	0,555	0,535	0,531	0,517	0,513	0,510	0,514	0,508
320	0,553	0,534	0,549	0,553	0,532	0,527	0,513	0,508	0,505	0,509	0,505
319	0,552	0,533	0,548	0,552	0,530	0,523	0,509	0,503	0,499	0,503	0,502
318	0,552	0,533	0,548	0,553	0,530	0,521	0,506	0,499	0,494	0,498	0,501
317	0,555	0,535	0,550	0,555	0,531	0,519	0,503	0,495	0,489	0,493	0,500
316	0,559	0,539	0,553	0,559	0,533	0,518	0,501	0,492	0,485	0,488	0,500
315	0,565	0,545	0,560	0,565	0,538	0,519	0,500	0,491	0,481	0,484	0,501
314	0,575	0,554	0,569	0,575	0,545	0,522	0,501	0,490	0,479	0,482	0,505
313	0,587	0,567	0,582	0,588	0,555	0,527	0,504	0,492	0,478	0,481	0,510
312	0,604	0,583	0,598	0,604	0,568	0,535	0,510	0,495	0,479	0,481	0,517
311	0,626	0,604	0,619	0,626	0,586	0,546	0,518	0,501	0,481	0,483	0,526
310	0,654	0,631	0,647	0,654	0,610	0,561	0,530	0,511	0,486	0,488	0,539
309	0,690	0,666	0,682	0,690	0,639	0,582	0,546	0,524	0,494	0,495	0,556
308	0,735	0,709	0,726	0,735	0,677	0,608	0,567	0,541	0,505	0,506	0,575
307	0,788	0,761	0,778	0,787	0,722	0,640	0,593	0,563	0,520	0,520	0,599
306	0,848	0,820	0,838	0,847	0,773	0,678	0,625	0,590	0,538	0,538	0,625
305	0,916	0,886	0,905	0,915	0,831	0,722	0,662	0,622	0,562	0,560	0,657
304	0,991	0,959	0,979	0,990	0,897	0,772	0,705	0,661	0,591	0,589	0,693
303	1,073	1,037	1,060	1,071	0,968	0,829	0,754	0,705	0,626	0,623	0,734
302	1,157	1,119	1,144	1,155	1,042	0,890	0,808	0,755	0,667	0,664	0,779
301	1,240	1,200	1,225	1,237	1,116	0,954	0,866	0,809	0,714	0,711	0,828
300	1,317	1,274	1,302	1,313	1,186	1,019	0,926	0,867	0,765	0,763	0,879
299	1,385	1,340	1,370	1,382	1,251	1,082	0,985	0,926	0,821	0,820	0,933
298	1,442	1,396	1,426	1,439	1,307	1,141	1,044	0,986	0,881	0,880	0,987
297	1,486	1,438	1,471	1,484	1,352	1,196	1,100	1,045	0,941	0,943	1,040
296	1,520	1,471	1,505	1,518	1,389	1,245	1,151	1,101	1,003	1,007	1,092
295	1,539	1,490	1,524	1,538	1,415	1,288	1,198	1,153	1,062	1,069	1,139

294	1,547	1,498	1,534	1,547	1,431	1,321	1,237	1,198	1,115	1,124	1,180
293	1,544	1,495	1,532	1,547	1,438	1,347	1,269	1,237	1,163	1,176	1,215
292	1,534	1,484	1,522	1,537	1,435	1,364	1,292	1,267	1,203	1,220	1,242
291	1,514	1,466	1,502	1,517	1,424	1,372	1,308	1,289	1,237	1,255	1,260
290	1,486	1,439	1,476	1,492	1,406	1,372	1,313	1,301	1,259	1,279	1,267
289	1,453	1,406	1,443	1,458	1,381	1,363	1,311	1,304	1,270	1,293	1,265
288	1,414	1,368	1,404	1,419	1,351	1,345	1,301	1,298	1,273	1,296	1,255
287	1,369	1,323	1,360	1,374	1,314	1,321	1,281	1,283	1,266	1,289	1,237
286	1,318	1,274	1,310	1,324	1,270	1,288	1,254	1,260	1,250	1,274	1,210
285	1,263	1,222	1,255	1,269	1,221	1,249	1,221	1,229	1,226	1,250	1,177
284	1,204	1,165	1,197	1,211	1,170	1,206	1,183	1,193	1,196	1,219	1,140
283	1,144	1,106	1,137	1,150	1,116	1,158	1,140	1,152	1,160	1,183	1,099
282	1,082	1,045	1,076	1,088	1,059	1,107	1,092	1,106	1,119	1,141	1,055
281	1,019	0,985	1,013	1,025	1,001	1,053	1,043	1,057	1,075	1,095	1,008
280	0,957	0,924	0,951	0,962	0,943	0,998	0,992	1,006	1,027	1,046	0,959

Табела 21П. Апсорпциони спектри моксифлоксацина (0,02 mmol/L)+Ni²⁺ (0,01 mmol/L) у 0,15 mol/L NaCl

pH	2,714	3,222	3,850	4,588	5,191	5,586	6,130	6,540	7,042	7,470	8,330	9,040
nm												
450	0,006	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
449	0,006	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
448	0,007	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,009	0,019	0,001	0,003
447	0,007	0,008	0,017	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
446	0,007	0,008	0,018	0,001	0,005	-0,003	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
445	0,007	0,009	0,018	0,002	0,005	-0,002	0,013	0,003	0,010	0,019	0,001	0,003
444	0,008	0,009	0,018	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
443	0,008	0,009	0,019	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
442	0,008	0,009	0,019	0,002	0,006	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
441	0,009	0,010	0,019	0,003	0,007	-0,002	0,014	0,004	0,010	0,020	0,001	0,003
440	0,009	0,010	0,020	0,003	0,007	-0,001	0,014	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
439	0,010	0,011	0,020	0,004	0,007	-0,001	0,015	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
438	0,010	0,011	0,021	0,004	0,008	0,000	0,015	0,005	0,011	0,020	0,001	0,003
437	0,011	0,012	0,022	0,005	0,008	0,000	0,016	0,006	0,011	0,021	0,001	0,004
436	0,012	0,012	0,022	0,005	0,009	0,001	0,016	0,006	0,012	0,021	0,001	0,003
435	0,012	0,013	0,023	0,006	0,010	0,001	0,016	0,007	0,012	0,021	0,001	0,004
434	0,013	0,014	0,024	0,007	0,010	0,001	0,017	0,007	0,012	0,021	0,002	0,004
433	0,014	0,015	0,025	0,008	0,011	0,002	0,017	0,008	0,012	0,021	0,002	0,004
432	0,015	0,016	0,026	0,009	0,012	0,003	0,018	0,008	0,013	0,022	0,002	0,004
431	0,016	0,017	0,027	0,010	0,013	0,004	0,018	0,009	0,013	0,022	0,002	0,004
430	0,017	0,018	0,029	0,011	0,014	0,005	0,019	0,010	0,014	0,022	0,002	0,004

429	0,019	0,019	0,030	0,012	0,015	0,006	0,020	0,011	0,014	0,023	0,002	0,004
428	0,020	0,020	0,031	0,014	0,016	0,007	0,020	0,011	0,014	0,023	0,003	0,004
427	0,021	0,022	0,033	0,015	0,018	0,008	0,021	0,012	0,015	0,023	0,003	0,004
426	0,023	0,024	0,034	0,016	0,019	0,009	0,022	0,013	0,016	0,024	0,003	0,004
425	0,024	0,025	0,036	0,018	0,020	0,010	0,023	0,014	0,016	0,024	0,003	0,004
424	0,026	0,027	0,038	0,020	0,022	0,011	0,024	0,016	0,017	0,024	0,003	0,005
423	0,028	0,029	0,040	0,022	0,024	0,013	0,025	0,017	0,018	0,024	0,003	0,005
422	0,031	0,031	0,042	0,024	0,025	0,015	0,026	0,018	0,019	0,025	0,004	0,005
421	0,033	0,033	0,045	0,026	0,028	0,016	0,027	0,020	0,019	0,025	0,004	0,005
420	0,035	0,035	0,047	0,028	0,030	0,018	0,029	0,021	0,020	0,026	0,005	0,006
419	0,037	0,038	0,050	0,031	0,032	0,020	0,030	0,023	0,021	0,026	0,005	0,006
418	0,040	0,040	0,052	0,034	0,034	0,022	0,032	0,025	0,022	0,027	0,006	0,006
417	0,043	0,043	0,056	0,037	0,037	0,025	0,033	0,027	0,023	0,028	0,006	0,007
416	0,046	0,046	0,059	0,040	0,040	0,027	0,035	0,029	0,025	0,028	0,007	0,007
415	0,050	0,050	0,062	0,043	0,043	0,030	0,037	0,031	0,026	0,029	0,007	0,008
414	0,053	0,053	0,066	0,047	0,046	0,032	0,039	0,034	0,027	0,030	0,008	0,008
413	0,057	0,057	0,070	0,050	0,049	0,035	0,041	0,036	0,029	0,031	0,009	0,009
412	0,061	0,061	0,074	0,054	0,053	0,038	0,043	0,039	0,031	0,032	0,010	0,009
411	0,066	0,065	0,078	0,058	0,057	0,042	0,046	0,042	0,032	0,033	0,011	0,010
410	0,070	0,069	0,083	0,063	0,061	0,045	0,048	0,045	0,034	0,034	0,012	0,011
409	0,075	0,074	0,088	0,068	0,065	0,049	0,051	0,048	0,036	0,036	0,013	0,012
408	0,080	0,079	0,093	0,072	0,069	0,053	0,054	0,051	0,038	0,037	0,014	0,013
407	0,085	0,084	0,098	0,078	0,074	0,057	0,057	0,055	0,041	0,039	0,016	0,015
406	0,091	0,089	0,104	0,083	0,079	0,062	0,060	0,059	0,043	0,041	0,017	0,016
405	0,097	0,095	0,110	0,089	0,084	0,066	0,064	0,063	0,046	0,042	0,019	0,018
404	0,103	0,101	0,116	0,095	0,090	0,071	0,068	0,067	0,049	0,044	0,021	0,020
403	0,110	0,107	0,123	0,101	0,096	0,076	0,072	0,072	0,052	0,047	0,023	0,022
402	0,117	0,114	0,130	0,108	0,102	0,082	0,076	0,076	0,056	0,049	0,025	0,025
401	0,124	0,121	0,137	0,115	0,108	0,088	0,081	0,082	0,059	0,052	0,028	0,027
400	0,131	0,128	0,144	0,123	0,115	0,094	0,086	0,087	0,064	0,055	0,031	0,030
399	0,139	0,136	0,153	0,130	0,122	0,101	0,091	0,093	0,068	0,059	0,034	0,034
398	0,148	0,144	0,161	0,139	0,130	0,108	0,096	0,099	0,072	0,062	0,038	0,037
397	0,156	0,153	0,170	0,147	0,138	0,115	0,102	0,106	0,078	0,066	0,042	0,041
396	0,166	0,161	0,179	0,156	0,146	0,122	0,108	0,112	0,083	0,070	0,046	0,046
395	0,175	0,170	0,188	0,165	0,154	0,130	0,115	0,119	0,088	0,075	0,050	0,050
394	0,184	0,179	0,198	0,175	0,163	0,138	0,122	0,127	0,095	0,080	0,055	0,055
393	0,194	0,189	0,208	0,185	0,172	0,147	0,129	0,135	0,101	0,085	0,061	0,061
392	0,205	0,199	0,218	0,195	0,182	0,156	0,137	0,143	0,108	0,091	0,067	0,066
391	0,215	0,209	0,229	0,205	0,192	0,165	0,144	0,151	0,115	0,097	0,072	0,072
390	0,226	0,219	0,239	0,215	0,201	0,174	0,152	0,160	0,122	0,104	0,079	0,078
389	0,236	0,230	0,250	0,226	0,211	0,184	0,161	0,168	0,130	0,110	0,085	0,085
388	0,248	0,241	0,262	0,237	0,222	0,194	0,170	0,178	0,138	0,118	0,093	0,092

387	0,259	0,252	0,273	0,249	0,233	0,204	0,179	0,188	0,147	0,126	0,100	0,099
386	0,271	0,263	0,285	0,260	0,244	0,215	0,189	0,198	0,156	0,134	0,108	0,107
385	0,283	0,275	0,297	0,272	0,255	0,226	0,199	0,208	0,166	0,142	0,117	0,114
384	0,294	0,286	0,309	0,284	0,267	0,237	0,209	0,218	0,176	0,151	0,125	0,122
383	0,307	0,299	0,322	0,296	0,278	0,248	0,220	0,229	0,186	0,160	0,134	0,130
382	0,319	0,310	0,334	0,308	0,290	0,260	0,231	0,240	0,196	0,170	0,143	0,138
381	0,331	0,321	0,346	0,320	0,302	0,271	0,242	0,251	0,208	0,180	0,153	0,146
380	0,343	0,332	0,357	0,332	0,313	0,282	0,253	0,262	0,219	0,190	0,162	0,154
379	0,354	0,343	0,369	0,343	0,324	0,293	0,264	0,273	0,230	0,200	0,172	0,162
378	0,366	0,354	0,380	0,354	0,335	0,305	0,275	0,284	0,241	0,211	0,182	0,170
377	0,376	0,365	0,391	0,365	0,346	0,316	0,287	0,296	0,253	0,222	0,192	0,178
376	0,387	0,375	0,403	0,376	0,357	0,327	0,299	0,307	0,266	0,233	0,203	0,185
375	0,398	0,386	0,413	0,387	0,368	0,339	0,311	0,319	0,278	0,244	0,213	0,194
374	0,408	0,396	0,424	0,397	0,379	0,350	0,322	0,330	0,290	0,256	0,224	0,201
373	0,418	0,405	0,434	0,406	0,389	0,360	0,333	0,341	0,302	0,267	0,235	0,208
372	0,428	0,414	0,443	0,416	0,399	0,371	0,345	0,351	0,314	0,279	0,245	0,215
371	0,436	0,423	0,451	0,425	0,408	0,380	0,356	0,362	0,326	0,290	0,256	0,222
370	0,444	0,431	0,460	0,433	0,417	0,390	0,367	0,372	0,338	0,302	0,266	0,229
369	0,452	0,438	0,468	0,441	0,426	0,399	0,378	0,382	0,350	0,313	0,277	0,235
368	0,459	0,445	0,476	0,449	0,434	0,408	0,388	0,392	0,362	0,325	0,288	0,242
367	0,466	0,451	0,482	0,455	0,441	0,417	0,399	0,401	0,373	0,336	0,298	0,248
366	0,471	0,457	0,488	0,460	0,448	0,424	0,408	0,410	0,384	0,347	0,308	0,254
365	0,476	0,461	0,493	0,465	0,454	0,431	0,417	0,418	0,395	0,358	0,318	0,260
364	0,481	0,465	0,498	0,470	0,459	0,437	0,427	0,425	0,406	0,369	0,327	0,265
363	0,485	0,469	0,501	0,474	0,464	0,443	0,435	0,433	0,416	0,380	0,337	0,271
362	0,487	0,472	0,504	0,477	0,468	0,449	0,443	0,440	0,425	0,390	0,346	0,276
361	0,489	0,473	0,507	0,479	0,471	0,453	0,450	0,445	0,434	0,399	0,355	0,281
360	0,491	0,475	0,508	0,481	0,474	0,457	0,457	0,451	0,443	0,409	0,363	0,286
359	0,492	0,476	0,509	0,482	0,476	0,461	0,463	0,456	0,451	0,419	0,372	0,291
358	0,492	0,476	0,510	0,483	0,478	0,464	0,470	0,461	0,460	0,429	0,380	0,297
357	0,492	0,476	0,510	0,483	0,480	0,467	0,477	0,466	0,468	0,438	0,389	0,302
356	0,492	0,475	0,510	0,482	0,481	0,469	0,482	0,471	0,477	0,449	0,398	0,308
355	0,491	0,475	0,509	0,482	0,481	0,471	0,488	0,475	0,485	0,458	0,408	0,315
354	0,490	0,473	0,508	0,481	0,482	0,473	0,494	0,479	0,493	0,469	0,417	0,322
353	0,489	0,472	0,507	0,480	0,483	0,476	0,500	0,483	0,502	0,480	0,428	0,330
352	0,488	0,471	0,506	0,479	0,483	0,478	0,506	0,488	0,511	0,492	0,439	0,340
351	0,487	0,470	0,505	0,478	0,484	0,480	0,513	0,493	0,521	0,504	0,451	0,351
350	0,486	0,468	0,504	0,477	0,485	0,483	0,521	0,498	0,532	0,518	0,465	0,363
349	0,485	0,468	0,504	0,477	0,486	0,486	0,529	0,503	0,542	0,532	0,479	0,377
348	0,485	0,467	0,504	0,476	0,488	0,490	0,537	0,510	0,554	0,547	0,493	0,392
347	0,485	0,467	0,504	0,477	0,490	0,494	0,546	0,516	0,564	0,562	0,508	0,407
346	0,486	0,468	0,505	0,478	0,493	0,498	0,555	0,523	0,576	0,577	0,523	0,421

345	0,488	0,470	0,507	0,480	0,496	0,503	0,564	0,531	0,589	0,591	0,538	0,436
344	0,491	0,472	0,510	0,483	0,500	0,509	0,573	0,538	0,600	0,604	0,551	0,448
343	0,495	0,475	0,514	0,486	0,504	0,514	0,581	0,545	0,610	0,616	0,562	0,457
342	0,498	0,479	0,518	0,491	0,509	0,520	0,589	0,552	0,618	0,624	0,569	0,463
341	0,503	0,483	0,523	0,495	0,514	0,526	0,595	0,558	0,625	0,630	0,574	0,464
340	0,508	0,488	0,528	0,500	0,520	0,531	0,601	0,563	0,630	0,634	0,577	0,463
339	0,513	0,493	0,533	0,505	0,524	0,535	0,605	0,568	0,634	0,636	0,577	0,459
338	0,518	0,496	0,537	0,509	0,528	0,538	0,606	0,570	0,634	0,635	0,575	0,454
337	0,521	0,500	0,541	0,512	0,531	0,540	0,607	0,572	0,633	0,632	0,571	0,448
336	0,525	0,504	0,545	0,515	0,533	0,541	0,606	0,572	0,631	0,627	0,565	0,442
335	0,528	0,506	0,547	0,517	0,534	0,541	0,604	0,571	0,626	0,622	0,559	0,436
334	0,530	0,507	0,549	0,518	0,535	0,540	0,601	0,569	0,621	0,616	0,553	0,431
333	0,531	0,509	0,551	0,519	0,535	0,539	0,596	0,566	0,615	0,609	0,546	0,425
332	0,533	0,510	0,552	0,520	0,534	0,538	0,592	0,563	0,609	0,602	0,538	0,421
331	0,534	0,511	0,553	0,521	0,534	0,536	0,588	0,561	0,602	0,594	0,532	0,417
330	0,535	0,512	0,555	0,522	0,534	0,534	0,584	0,559	0,596	0,588	0,525	0,413
329	0,537	0,513	0,556	0,522	0,534	0,533	0,580	0,555	0,589	0,581	0,518	0,409
328	0,539	0,515	0,558	0,523	0,534	0,532	0,576	0,553	0,583	0,573	0,511	0,404
327	0,540	0,515	0,559	0,523	0,533	0,530	0,570	0,549	0,576	0,564	0,502	0,399
326	0,540	0,515	0,560	0,523	0,532	0,527	0,564	0,544	0,566	0,557	0,493	0,393
325	0,540	0,515	0,561	0,522	0,530	0,523	0,557	0,540	0,558	0,547	0,484	0,388
324	0,539	0,513	0,559	0,521	0,527	0,520	0,551	0,534	0,548	0,538	0,475	0,383
323	0,537	0,512	0,557	0,518	0,523	0,515	0,543	0,528	0,539	0,528	0,465	0,378
322	0,535	0,509	0,555	0,515	0,519	0,509	0,536	0,522	0,529	0,518	0,457	0,374
321	0,532	0,506	0,551	0,512	0,515	0,503	0,528	0,516	0,519	0,508	0,447	0,372
320	0,530	0,504	0,551	0,509	0,511	0,499	0,521	0,509	0,509	0,499	0,440	0,371
319	0,529	0,503	0,549	0,508	0,508	0,494	0,514	0,505	0,501	0,491	0,433	0,372
318	0,531	0,503	0,550	0,508	0,508	0,492	0,509	0,502	0,493	0,485	0,428	0,374
317	0,534	0,507	0,555	0,510	0,509	0,492	0,507	0,500	0,489	0,481	0,424	0,380
316	0,543	0,514	0,562	0,517	0,514	0,495	0,506	0,502	0,485	0,477	0,423	0,387
315	0,554	0,526	0,575	0,528	0,523	0,503	0,509	0,506	0,484	0,477	0,424	0,397
314	0,571	0,542	0,591	0,545	0,537	0,513	0,515	0,515	0,486	0,478	0,427	0,411
313	0,596	0,564	0,615	0,567	0,557	0,530	0,525	0,529	0,492	0,482	0,434	0,426
312	0,627	0,594	0,646	0,596	0,584	0,553	0,540	0,547	0,501	0,488	0,442	0,444
311	0,667	0,633	0,687	0,636	0,618	0,584	0,560	0,572	0,515	0,498	0,454	0,465
310	0,721	0,685	0,740	0,688	0,665	0,625	0,588	0,606	0,535	0,511	0,470	0,487
309	0,789	0,750	0,807	0,753	0,724	0,676	0,624	0,651	0,562	0,529	0,489	0,512
308	0,869	0,827	0,887	0,832	0,796	0,741	0,670	0,705	0,597	0,552	0,513	0,536
307	0,964	0,918	0,981	0,924	0,879	0,817	0,726	0,771	0,641	0,581	0,541	0,561
306	1,073	1,023	1,089	1,031	0,975	0,903	0,791	0,846	0,692	0,613	0,573	0,586
305	1,194	1,141	1,209	1,151	1,084	1,004	0,865	0,932	0,753	0,653	0,610	0,612
304	1,336	1,276	1,348	1,287	1,212	1,121	0,956	1,033	0,826	0,701	0,655	0,640

303	1,484	1,420	1,500	1,436	1,348	1,248	1,055	1,143	0,910	0,758	0,708	0,671
302	1,631	1,566	1,646	1,578	1,481	1,377	1,162	1,256	1,003	0,824	0,768	0,705
301	1,765	1,696	1,776	1,712	1,616	1,504	1,269	1,373	1,102	0,898	0,837	0,743
300	1,893	1,821	1,900	1,841	1,732	1,617	1,374	1,478	1,204	0,979	0,911	0,784
299	1,979	1,915	2,006	1,929	1,835	1,722	1,476	1,577	1,303	1,064	0,989	0,828
298	2,065	1,992	2,070	2,007	1,904	1,806	1,568	1,668	1,408	1,157	1,074	0,876
297	2,109	2,033	2,122	2,069	1,974	1,872	1,654	1,741	1,498	1,251	1,162	0,930
296	2,147	2,055	2,161	2,101	2,012	1,924	1,725	1,802	1,594	1,349	1,250	0,984
295	2,146	2,070	2,152	2,095	2,031	1,955	1,790	1,843	1,671	1,444	1,340	1,044
294	2,132	2,047	2,145	2,085	2,038	1,965	1,832	1,869	1,739	1,528	1,417	1,103
293	2,098	2,017	2,121	2,066	2,013	1,966	1,862	1,879	1,797	1,607	1,494	1,165
292	2,060	1,985	2,074	2,016	1,981	1,945	1,884	1,890	1,837	1,672	1,557	1,225
291	1,986	1,922	2,015	1,966	1,933	1,910	1,894	1,870	1,868	1,727	1,610	1,281
290	1,924	1,855	1,946	1,896	1,888	1,867	1,880	1,847	1,867	1,755	1,651	1,333
289	1,859	1,789	1,879	1,834	1,826	1,834	1,858	1,812	1,861	1,776	1,674	1,380
288	1,792	1,720	1,809	1,769	1,767	1,776	1,827	1,776	1,849	1,781	1,677	1,423
287	1,717	1,647	1,739	1,689	1,696	1,713	1,780	1,726	1,813	1,770	1,677	1,448
286	1,628	1,565	1,654	1,608	1,617	1,639	1,728	1,668	1,762	1,741	1,656	1,464
285	1,540	1,476	1,568	1,520	1,534	1,560	1,659	1,593	1,705	1,697	1,623	1,471
284	1,447	1,386	1,472	1,428	1,447	1,474	1,587	1,515	1,636	1,651	1,580	1,462
283	1,356	1,296	1,379	1,332	1,356	1,388	1,510	1,434	1,562	1,594	1,528	1,443
282	1,263	1,204	1,288	1,238	1,265	1,299	1,424	1,351	1,479	1,526	1,467	1,410
281	1,168	1,116	1,196	1,149	1,175	1,209	1,340	1,264	1,399	1,455	1,399	1,366
280	1,078	1,029	1,104	1,055	1,085	1,118	1,254	1,179	1,312	1,378	1,324	1,314

Табела 22II. Потенциометријска титрација 20 mL раствора офлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al³⁺ (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,054	0,000	2,160	0,000	2,306
0,030	2,062	0,030	2,170	0,030	2,320
0,060	2,070	0,060	2,180	0,060	2,334
0,090	2,078	0,090	2,191	0,090	2,349
0,120	2,087	0,120	2,202	0,120	2,364
0,150	2,095	0,150	2,213	0,150	2,380
0,180	2,104	0,180	2,224	0,180	2,396
0,210	2,113	0,210	2,235	0,210	2,413
0,240	2,122	0,240	2,247	0,240	2,430
0,270	2,131	0,270	2,259	0,270	2,449
0,300	2,140	0,300	2,271	0,300	2,467

0,330	2,150	0,330	2,284	0,330	2,487
0,360	2,159	0,360	2,297	0,360	2,508
0,390	2,169	0,390	2,310	0,390	2,529
0,420	2,179	0,420	2,324	0,420	2,551
0,450	2,189	0,450	2,338	0,450	2,575
0,480	2,200	0,480	2,353	0,480	2,600
0,510	2,211	0,510	2,368	0,510	2,626
0,540	2,221	0,540	2,383	0,540	2,654
0,570	2,233	0,570	2,399	0,570	2,684
0,600	2,244	0,600	2,416	0,600	2,716
0,630	2,256	0,630	2,433	0,630	2,750
0,660	2,268	0,660	2,451	0,660	2,788
0,690	2,280	0,690	2,470	0,690	2,828
0,720	2,293	0,720	2,489	0,720	2,873
0,750	2,306	0,750	2,509	0,750	2,922
0,780	2,319	0,780	2,530	0,780	2,977
0,810	2,333	0,810	2,552	0,810	3,040
0,840	2,347	0,840	2,576	0,840	3,114
0,870	2,361	0,870	2,600	0,870	3,202
0,900	2,376	0,900	2,626	0,900	3,310
0,930	2,392	0,930	2,653	0,930	3,451
0,960	2,408	0,960	2,683	0,960	3,648
0,990	2,424	0,990	2,714	0,990	3,931
1,020	2,441	1,020	2,747	1,020	4,262
1,050	2,459	1,050	2,784	1,050	4,524
1,080	2,477	1,080	2,823	1,080	4,717
1,110	2,497	1,110	2,866	1,110	4,872
1,140	2,517	1,140	2,914	1,140	5,006
1,170	2,538	1,170	2,967	1,170	5,129
1,200	2,560	1,200	3,028	1,200	5,245
1,230	2,583	1,230	3,097	1,230	5,359
1,260	2,607	1,260	3,180	1,260	5,471
1,290	2,633	1,290	3,282	1,290	5,585
1,320	2,660	1,320	3,412	1,320	5,699
1,350	2,689	1,350	3,591	1,350	5,813
1,380	2,719	1,380	3,859	1,380	5,929
1,410	2,753	1,410	4,234	1,410	6,044
1,440	2,788	1,440	4,571	1,440	6,158
1,470	2,827	1,470	4,816	1,470	6,273
1,500	2,869	1,500	5,010	1,500	6,387
1,530	2,916	1,530	5,177	1,530	6,501
1,560	2,968	1,560	5,333	1,560	6,615

1,590	3,027	1,590	5,483	1,590	6,730
1,620	3,094	1,620	5,634	1,620	6,846
1,650	3,174	1,650	5,787	1,650	6,963
1,680	3,271	1,680	5,943	1,680	7,081
1,710	3,393	1,710	6,101	1,710	7,200
1,740	3,560	1,740	6,259	1,740	7,320
1,770	3,808	1,770	6,416	1,770	7,438
1,800	4,196	1,800	6,570	1,800	7,554
1,830	4,611	1,830	6,722	1,830	7,665
1,860	4,922	1,860	6,873	1,860	7,771
1,890	5,174	1,890	7,025	1,890	7,870
1,920	5,407	1,920	7,179	1,920	7,962
1,950	5,644	1,950	7,336	1,950	8,047
1,980	5,903	1,980	7,492	1,980	8,119
2,010	6,176	2,010	7,644	2,010	8,162
2,040	6,436	2,040	7,784	2,040	8,205
2,070	6,650	2,070	7,858	2,070	8,247
2,100	6,831	2,100	7,920	2,100	8,289
2,130	6,991	2,130	7,981	2,130	8,332
2,160	7,914	2,160	8,042	2,160	8,374
2,190	7,839	2,190	8,102	2,190	8,416
2,220	7,401	2,220	8,162	2,220	8,459
2,250	7,523	2,250	8,222	2,250	8,503
2,280	7,642	2,280	8,283	2,280	8,547
2,310	7,757	2,310	8,344	2,310	8,593
2,340	7,870	2,340	8,406	2,340	8,641
2,370	7,981	2,370	8,469	2,370	8,691
2,400	8,091	2,400	8,536	2,400	8,744
2,430	8,202	2,430	8,606	2,430	8,800
2,460	8,315	2,460	8,681	2,460	8,861
2,490	8,435	2,490	8,761	2,490	8,926
2,520	8,563	2,520	8,849	2,520	8,997
2,550	8,702	2,550	8,944	2,550	9,072
2,580	8,852	2,580	9,044	2,580	9,152
2,610	9,003	2,610	9,146	2,610	9,233
2,640	9,144	2,640	9,245	2,640	9,313
2,670	9,267	2,670	9,338	2,670	9,389
2,700	9,371	2,700	9,421	2,700	9,460
2,730	9,459	2,730	9,496	2,730	9,526
2,760	9,535	2,760	9,562	2,760	9,585
2,790	9,600	2,790	9,622	2,790	9,709
2,820	9,856	2,820	9,916	2,820	9,960

2,850	10,142	2,850	10,163	2,850	10,181
2,880	10,327	2,880	10,336	2,880	10,345
2,910	10,458	2,910	10,464	2,910	10,469
2,940	10,560	2,940	10,563	2,940	10,566
2,970	10,642	2,970	10,644	2,970	10,647
3,000	10,711	3,000	10,713	3,000	10,715

Табела 23П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора моксифлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,066	0,000	2,165	0,000	2,306
0,033	2,075	0,033	2,176	0,033	2,321
0,066	2,084	0,066	2,187	0,066	2,337
0,099	2,093	0,099	2,199	0,099	2,353
0,132	2,103	0,132	2,211	0,132	2,370
0,165	2,112	0,165	2,223	0,165	2,387
0,198	2,122	0,198	2,235	0,198	2,405
0,231	2,132	0,231	2,248	0,231	2,424
0,264	2,143	0,264	2,261	0,264	2,443
0,297	2,153	0,297	2,275	0,297	2,464
0,330	2,164	0,330	2,289	0,330	2,485
0,363	2,175	0,363	2,303	0,363	2,507
0,396	2,186	0,396	2,318	0,396	2,530
0,429	2,197	0,429	2,333	0,429	2,555
0,462	2,209	0,462	2,349	0,462	2,581
0,495	2,221	0,495	2,365	0,495	2,608
0,528	2,233	0,528	2,382	0,528	2,637
0,561	2,245	0,561	2,399	0,561	2,668
0,594	2,258	0,594	2,417	0,594	2,701
0,627	2,271	0,627	2,436	0,627	2,737
0,660	2,285	0,660	2,456	0,660	2,775
0,693	2,299	0,693	2,476	0,693	2,817
0,726	2,313	0,726	2,498	0,726	2,862
0,759	2,328	0,759	2,520	0,759	2,912
0,792	2,343	0,792	2,543	0,792	2,967
0,825	2,359	0,825	2,568	0,825	3,029
0,858	2,375	0,858	2,594	0,858	3,097
0,891	2,392	0,891	2,622	0,891	3,174
0,924	2,409	0,924	2,651	0,924	3,260

0,957	2,427	0,957	2,683	0,957	3,354
0,990	2,446	0,990	2,716	0,990	3,455
1,023	2,466	1,023	2,752	1,023	3,563
1,056	2,486	1,056	2,792	1,056	3,674
1,089	2,507	1,089	2,834	1,089	3,788
1,122	2,529	1,122	2,882	1,122	3,907
1,155	2,553	1,155	2,934	1,155	4,031
1,188	2,577	1,188	2,992	1,188	4,163
1,221	2,603	1,221	3,059	1,221	4,308
1,254	2,631	1,254	3,136	1,254	4,471
1,287	2,660	1,287	3,225	1,287	4,662
1,320	2,691	1,320	3,330	1,320	4,897
1,353	2,724	1,353	3,454	1,353	5,199
1,386	2,760	1,386	3,596	1,386	5,579
1,419	2,799	1,419	3,755	1,419	5,968
1,452	2,841	1,452	3,923	1,452	6,282
1,485	2,888	1,485	4,101	1,485	6,529
1,518	2,939	1,518	4,290	1,518	6,735
1,551	2,997	1,551	4,497	1,551	6,918
1,584	3,064	1,584	4,729	1,584	7,091
1,617	3,141	1,617	4,985	1,617	7,259
1,650	3,233	1,650	5,263	1,650	7,427
1,683	3,346	1,683	5,555	1,683	7,594
1,716	3,493	1,716	5,846	1,716	7,758
1,749	3,694	1,749	6,124	1,749	7,914
1,782	3,980	1,782	6,386	1,782	8,057
1,815	4,333	1,815	6,636	1,815	8,189
1,848	4,648	1,848	6,878	1,848	8,310
1,881	4,904	1,881	7,120	1,881	8,422
1,914	5,125	1,914	7,369	1,914	8,528
1,947	5,328	1,947	7,630	1,947	8,626
1,980	5,523	1,980	7,888	1,980	8,718
2,013	5,719	2,013	8,120	2,013	8,804
2,046	5,917	2,046	8,315	2,046	8,885
2,079	6,123	2,079	8,477	2,079	8,960
2,112	6,345	2,112	8,613	2,112	9,030
2,145	6,603	2,145	8,730	2,145	9,096
2,178	6,946	2,178	8,833	2,178	9,158
2,211	7,464	2,211	8,926	2,211	9,217
2,244	8,018	2,244	9,010	2,244	9,274
2,277	8,365	2,277	9,088	2,277	9,328
2,310	8,591	2,310	9,162	2,310	9,381

2,343	8,759	2,343	9,232	2,343	9,433
2,376	8,898	2,376	9,300	2,376	9,484
2,409	9,019	2,409	9,366	2,409	9,535
2,442	9,129	2,442	9,432	2,442	9,586
2,475	9,234	2,475	9,498	2,475	9,639
2,508	9,337	2,508	9,567	2,508	9,695
2,541	9,441	2,541	9,640	2,541	9,756
2,574	9,550	2,574	9,719	2,574	9,822
2,607	9,668	2,607	9,807	2,607	9,897
2,640	9,799	2,640	9,907	2,640	9,981
2,673	9,939	2,673	10,018	2,673	10,076
2,706	10,081	2,706	10,136	2,706	10,179
2,739	10,216	2,739	10,252	2,739	10,283
2,772	10,337	2,772	10,362	2,772	10,383
2,805	10,443	2,805	10,460	2,805	10,475
2,838	10,535	2,838	10,547	2,838	10,558
2,871	10,615	2,871	10,624	2,871	10,632
2,904	10,685	2,904	10,691	2,904	10,698
2,937	10,747	2,937	10,752	2,937	10,756
2,970	10,802	2,970	10,806	2,970	10,809
3,003	10,851	3,003	10,854	3,003	10,857
3,036	10,896	3,036	10,898	3,036	10,901
3,069	10,937	3,069	10,939	3,069	10,941
3,102	10,974	3,102	10,976	3,102	10,978
3,135	11,009	3,135	11,010	3,135	11,012
3,168	11,041	3,168	11,042	3,168	11,044
3,201	11,071	3,201	11,072	3,201	11,073
3,234	11,099	3,234	11,100	3,234	11,101
3,267	11,125	3,267	11,126	3,267	11,127
3,300	11,150	3,300	11,151	3,300	11,152

Табела 24П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора ципрофлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al³⁺ (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,221	0,000	2,395
0,032	2,106	0,032	2,233	0,032	2,413
0,064	2,115	0,064	2,246	0,064	2,432
0,096	2,125	0,096	2,259	0,096	2,452
0,128	2,135	0,128	2,272	0,128	2,473

0,160	2,145	0,160	2,286	0,160	2,494
0,192	2,156	0,192	2,300	0,192	2,517
0,224	2,166	0,224	2,315	0,224	2,540
0,256	2,177	0,256	2,330	0,256	2,565
0,288	2,188	0,288	2,345	0,288	2,591
0,320	2,200	0,320	2,361	0,320	2,619
0,352	2,211	0,352	2,378	0,352	2,649
0,384	2,223	0,384	2,395	0,384	2,680
0,416	2,235	0,416	2,413	0,416	2,714
0,448	2,248	0,448	2,431	0,448	2,750
0,480	2,261	0,480	2,451	0,480	2,790
0,512	2,274	0,512	2,471	0,512	2,833
0,544	2,287	0,544	2,492	0,544	2,880
0,576	2,301	0,576	2,514	0,576	2,932
0,608	2,316	0,608	2,537	0,608	2,989
0,640	2,331	0,640	2,561	0,640	3,054
0,672	2,346	0,672	2,587	0,672	3,127
0,704	2,362	0,704	2,614	0,704	3,210
0,736	2,378	0,736	2,642	0,736	3,302
0,768	2,395	0,768	2,673	0,768	3,403
0,800	2,412	0,800	2,705	0,800	3,506
0,832	2,430	0,832	2,741	0,832	3,604
0,864	2,449	0,864	2,778	0,864	3,693
0,896	2,469	0,896	2,820	0,896	3,774
0,928	2,490	0,928	2,864	0,928	3,847
0,960	2,511	0,960	2,914	0,960	3,916
0,992	2,534	0,992	2,969	0,992	3,982
1,024	2,557	1,024	3,031	1,024	4,048
1,056	2,582	1,056	3,100	1,056	4,114
1,088	2,608	1,088	3,180	1,088	4,181
1,120	2,636	1,120	3,271	1,120	4,253
1,152	2,666	1,152	3,376	1,152	4,329
1,184	2,697	1,184	3,493	1,184	4,412
1,216	2,731	1,216	3,617	1,216	4,505
1,248	2,768	1,248	3,741	1,248	4,612
1,280	2,807	1,280	3,856	1,280	4,738
1,312	2,850	1,312	3,963	1,312	4,891
1,344	2,897	1,344	4,063	1,344	5,083
1,376	2,950	1,376	4,160	1,376	5,324
1,408	3,008	1,408	4,258	1,408	5,612
1,440	3,074	1,440	4,361	1,440	5,909
1,472	3,149	1,472	4,473	1,472	6,185

1,504	3,236	1,504	4,600	1,504	6,437
1,536	3,336	1,536	4,750	1,536	6,679
1,568	3,454	1,568	4,930	1,568	6,922
1,600	3,589	1,600	5,147	1,600	7,167
1,632	3,741	1,632	5,391	1,632	7,403
1,664	3,909	1,664	5,648	1,664	7,619
1,696	4,092	1,696	5,913	1,696	7,809
1,728	4,295	1,728	6,190	1,728	7,975
1,760	4,527	1,760	6,478	1,760	8,119
1,792	4,792	1,792	6,770	1,792	8,242
1,824	5,070	1,824	7,052	1,824	8,346
1,856	5,330	1,856	7,314	1,856	8,435
1,888	5,567	1,888	7,552	1,888	8,512
1,920	5,796	1,920	7,762	1,920	8,579
1,952	6,032	1,952	7,942	1,952	8,638
1,984	6,284	1,984	8,090	1,984	8,692
2,016	6,544	2,016	8,213	2,016	8,741
2,048	6,792	2,048	8,316	2,048	8,786
2,080	7,018	2,080	8,404	2,080	8,828
2,112	7,228	2,112	8,482	2,112	8,867
2,144	7,430	2,144	8,552	2,144	8,905
2,176	7,624	2,176	8,616	2,176	8,940
2,208	7,804	2,208	8,674	2,208	8,974
2,240	7,963	2,240	8,728	2,240	9,007
2,272	8,100	2,272	8,779	2,272	9,039
2,304	8,218	2,304	8,827	2,304	9,070
2,336	8,321	2,336	8,872	2,336	9,101
2,368	8,415	2,368	8,916	2,368	9,132
2,400	8,500	2,400	8,959	2,400	9,163
2,432	8,579	2,432	9,000	2,432	9,194
2,464	8,653	2,464	9,042	2,464	9,226
2,496	8,724	2,496	9,083	2,496	9,258
2,528	8,792	2,528	9,125	2,528	9,293
2,560	8,859	2,560	9,169	2,560	9,330
2,592	8,925	2,592	9,215	2,592	9,371
2,624	8,993	2,624	9,266	2,624	9,417
2,656	9,066	2,656	9,324	2,656	9,471
2,688	9,148	2,688	9,394	2,688	9,538
2,720	9,248	2,720	9,485	2,720	9,624
2,752	9,388	2,752	9,612	2,752	9,742
2,784	9,611	2,784	9,794	2,784	9,899
2,816	9,912	2,816	10,013	2,816	10,079

2,848	10,165	2,848	10,212	2,848	10,248
2,880	10,344	2,880	10,368	2,880	10,388
2,912	10,476	2,912	10,489	2,912	10,502
2,944	10,578	2,944	10,587	2,944	10,595
2,976	10,661	2,976	10,667	2,976	10,673
3,008	10,731	3,008	10,736	3,008	10,740
3,040	10,792	3,040	10,795	3,040	10,798
3,072	10,844	3,072	10,847	3,072	10,850
3,104	10,892	3,104	10,894	3,104	10,896
3,136	10,934	3,136	10,936	3,136	10,938
3,168	10,973	3,168	10,974	3,168	10,976
3,200	11,008	3,200	11,009	3,200	11,010

Табела 25П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора левофлорксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,088	0,000	2,208	0,000	2,369
0,030	2,097	0,030	2,219	0,030	2,385
0,060	2,106	0,060	2,230	0,060	2,401
0,090	2,115	0,090	2,241	0,090	2,417
0,120	2,124	0,120	2,253	0,120	2,434
0,150	2,133	0,150	2,265	0,150	2,451
0,180	2,142	0,180	2,277	0,180	2,469
0,210	2,152	0,210	2,290	0,210	2,488
0,240	2,161	0,240	2,303	0,240	2,508
0,270	2,171	0,270	2,316	0,270	2,528
0,300	2,181	0,300	2,330	0,300	2,549
0,330	2,191	0,330	2,344	0,330	2,571
0,360	2,202	0,360	2,358	0,360	2,594
0,390	2,213	0,390	2,373	0,390	2,618
0,420	2,224	0,420	2,388	0,420	2,643
0,450	2,235	0,450	2,404	0,450	2,669
0,480	2,246	0,480	2,420	0,480	2,696
0,510	2,258	0,510	2,437	0,510	2,726
0,540	2,270	0,540	2,454	0,540	2,756
0,570	2,282	0,570	2,472	0,570	2,789
0,600	2,294	0,600	2,491	0,600	2,823
0,630	2,307	0,630	2,510	0,630	2,860
0,660	2,320	0,660	2,530	0,660	2,900

0,690	2,334	0,690	2,551	0,690	2,942
0,720	2,348	0,720	2,572	0,720	2,988
0,750	2,362	0,750	2,595	0,750	3,037
0,780	2,377	0,780	2,619	0,780	3,091
0,810	2,392	0,810	2,644	0,810	3,151
0,840	2,407	0,840	2,670	0,840	3,216
0,870	2,423	0,870	2,697	0,870	3,288
0,900	2,440	0,900	2,726	0,900	3,369
0,930	2,457	0,930	2,756	0,930	3,460
0,960	2,475	0,960	2,789	0,960	3,563
0,990	2,493	0,990	2,823	0,990	3,679
1,020	2,512	1,020	2,860	1,020	3,810
1,050	2,532	1,050	2,899	1,050	3,958
1,080	2,553	1,080	2,942	1,080	4,123
1,110	2,574	1,110	2,988	1,110	4,307
1,140	2,597	1,140	3,038	1,140	4,513
1,170	2,620	1,170	3,093	1,170	4,739
1,200	2,645	1,200	3,154	1,200	4,975
1,230	2,670	1,230	3,222	1,230	5,197
1,260	2,698	1,260	3,298	1,260	5,388
1,290	2,726	1,290	3,385	1,290	5,550
1,320	2,757	1,320	3,486	1,320	5,688
1,350	2,789	1,350	3,602	1,350	5,809
1,380	2,823	1,380	3,739	1,380	5,916
1,410	2,860	1,410	3,897	1,410	6,014
1,440	2,899	1,440	4,076	1,440	6,104
1,470	2,942	1,470	4,273	1,470	6,188
1,500	2,988	1,500	4,486	1,500	6,269
1,530	3,039	1,530	4,713	1,530	6,346
1,560	3,096	1,560	4,954	1,560	6,421
1,590	3,159	1,590	5,203	1,590	6,496
1,620	3,230	1,620	5,438	1,620	6,570
1,650	3,312	1,650	5,641	1,650	6,646
1,680	3,409	1,680	5,811	1,680	6,723
1,710	3,527	1,710	5,955	1,710	6,803
1,740	3,676	1,740	6,081	1,740	6,886
1,770	3,868	1,770	6,196	1,770	6,972
1,800	4,110	1,800	6,304	1,800	7,061
1,830	4,373	1,830	6,408	1,830	7,153
1,860	4,616	1,860	6,511	1,860	7,245
1,890	4,834	1,890	6,617	1,890	7,336
1,920	5,038	1,920	6,728	1,920	7,425

1,950	5,239	1,950	6,847	1,950	7,511
1,980	5,443	1,980	6,974	1,980	7,595
2,010	5,649	2,010	7,108	2,010	7,677
2,040	5,855	2,040	7,245	2,040	7,758
2,070	6,056	2,070	7,381	2,070	7,838
2,100	6,256	2,100	7,511	2,100	7,918
2,130	6,463	2,130	7,635	2,130	8,000
2,160	6,689	2,160	7,756	2,160	8,084
2,190	6,940	2,190	7,875	2,190	8,173
2,220	7,203	2,220	7,996	2,220	8,268
2,250	7,454	2,250	8,122	2,250	8,373
2,280	7,683	2,280	8,260	2,280	8,492
2,310	7,900	2,310	8,418	2,310	8,634
2,340	8,122	2,340	8,610	2,340	8,812
2,370	8,369	2,370	8,863	2,370	9,053
2,400	8,667	2,400	9,201	2,400	9,378
2,430	9,027	2,430	9,547	2,430	9,702
2,460	9,380	2,460	9,796	2,460	9,930
2,490	9,641	2,490	9,957	2,490	10,076
2,520	9,813	2,520	10,067	2,520	10,176
2,550	9,937	2,550	10,152	2,550	10,251
2,580	10,037	2,580	10,223	2,580	10,315
2,610	10,125	2,610	10,287	2,610	10,371
2,640	10,205	2,640	10,347	2,640	10,424
2,670	10,279	2,670	10,403	2,670	10,473
2,700	10,350	2,700	10,458	2,700	10,520
2,730	10,419	2,730	10,510	2,730	10,566
2,760	10,484	2,760	10,562	2,760	10,611
2,790	10,547	2,790	10,612	2,790	10,655
2,820	10,606	2,820	10,660	2,820	10,697
2,850	10,662	2,850	10,706	2,850	10,738
2,880	10,715	2,880	10,751	2,880	10,778
2,910	10,763	2,910	10,793	2,910	10,816
2,940	10,809	2,940	10,833	2,940	10,853
2,970	10,851	2,970	10,871	2,970	10,888
3,000	10,890	3,000	10,907	3,000	10,921

Табела 26П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора флероксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,095	0,000	2,185	0,000	2,185
0,030	2,104	0,030	2,194	0,030	2,194
0,060	2,113	0,060	2,204	0,060	2,204
0,090	2,122	0,090	2,214	0,090	2,214
0,120	2,131	0,120	2,224	0,120	2,224
0,150	2,141	0,150	2,235	0,150	2,235
0,180	2,150	0,180	2,245	0,180	2,245
0,210	2,160	0,210	2,256	0,210	2,256
0,240	2,170	0,240	2,267	0,240	2,267
0,270	2,180	0,270	2,278	0,270	2,278
0,300	2,191	0,300	2,290	0,300	2,290
0,330	2,201	0,330	2,301	0,330	2,301
0,360	2,212	0,360	2,313	0,360	2,313
0,390	2,223	0,390	2,326	0,390	2,326
0,420	2,234	0,420	2,338	0,420	2,338
0,450	2,246	0,450	2,351	0,450	2,351
0,480	2,257	0,480	2,364	0,480	2,364
0,510	2,269	0,510	2,377	0,510	2,377
0,540	2,282	0,540	2,391	0,540	2,391
0,570	2,294	0,570	2,405	0,570	2,405
0,600	2,307	0,600	2,420	0,600	2,420
0,630	2,321	0,630	2,435	0,630	2,435
0,660	2,334	0,660	2,450	0,660	2,450
0,690	2,348	0,690	2,466	0,690	2,466
0,720	2,362	0,720	2,482	0,720	2,482
0,750	2,377	0,750	2,499	0,750	2,499
0,780	2,392	0,780	2,516	0,780	2,516
0,810	2,408	0,810	2,534	0,810	2,534
0,840	2,424	0,840	2,553	0,840	2,553
0,870	2,441	0,870	2,573	0,870	2,573
0,900	2,458	0,900	2,593	0,900	2,593
0,930	2,475	0,930	2,614	0,930	2,614
0,960	2,494	0,960	2,636	0,960	2,636
0,990	2,513	0,990	2,658	0,990	2,658
1,020	2,532	1,020	2,682	1,020	2,682
1,050	2,552	1,050	2,707	1,050	2,707
1,080	2,573	1,080	2,734	1,080	2,734

1,110	2,595	1,110	2,762	1,110	2,762
1,140	2,618	1,140	2,791	1,140	2,791
1,170	2,642	1,170	2,822	1,170	2,822
1,200	2,667	1,200	2,855	1,200	2,855
1,230	2,693	1,230	2,890	1,230	2,890
1,260	2,720	1,260	2,928	1,260	2,928
1,290	2,748	1,290	2,969	1,290	2,969
1,320	2,778	1,320	3,012	1,320	3,012
1,350	2,810	1,350	3,059	1,350	3,059
1,380	2,843	1,380	3,110	1,380	3,110
1,410	2,878	1,410	3,165	1,410	3,165
1,440	2,915	1,440	3,226	1,440	3,226
1,470	2,954	1,470	3,293	1,470	3,293
1,500	2,996	1,500	3,367	1,500	3,367
1,530	3,040	1,530	3,450	1,530	3,450
1,560	3,087	1,560	3,545	1,560	3,545
1,590	3,138	1,590	3,656	1,590	3,656
1,620	3,192	1,620	3,792	1,620	3,792
1,650	3,250	1,650	3,976	1,650	3,976
1,680	3,312	1,680	4,281	1,680	4,281
1,710	3,380	1,710	5,063	1,710	5,063
1,740	3,453	1,740	5,737	1,740	5,737
1,770	3,533	1,770	6,123	1,770	6,123
1,800	3,621	1,800	6,430	1,800	6,430
1,830	3,720	1,830	6,705	1,830	6,705
1,860	3,832	1,860	6,951	1,860	6,951
1,890	3,963	1,890	7,151	1,890	7,151
1,920	4,123	1,920	7,305	1,920	7,305
1,950	4,332	1,950	7,426	1,950	7,426
1,980	4,632	1,980	7,526	1,980	7,526
2,010	5,038	2,010	7,614	2,010	7,614
2,040	5,418	2,040	7,696	2,040	7,696
2,070	5,698	2,070	7,774	2,070	7,774
2,100	5,913	2,100	7,851	2,100	7,851
2,130	6,096	2,130	7,928	2,130	7,928
2,160	6,261	2,160	8,008	2,160	8,008
2,190	6,419	2,190	8,092	2,190	8,092
2,220	6,575	2,220	8,179	2,220	8,179
2,250	6,734	2,250	8,271	2,250	8,271
2,280	6,901	2,280	8,371	2,280	8,371
2,310	7,087	2,310	8,484	2,310	8,484
2,340	7,308	2,340	8,619	2,340	8,619

2,370	7,602	2,370	8,788	2,370	8,788
2,400	8,053	2,400	8,973	2,400	8,973
2,430	8,510	2,430	9,130	2,430	9,130
2,460	8,786	2,460	9,252	2,460	9,252
2,490	8,971	2,490	9,352	2,490	9,352
2,520	9,113	2,520	9,437	2,520	9,437
2,550	9,230	2,550	9,514	2,550	9,514
2,580	9,333	2,580	9,586	2,580	9,586
2,610	9,426	2,610	9,654	2,610	9,654
2,640	9,515	2,640	9,722	2,640	9,722
2,670	9,601	2,670	9,789	2,670	9,789
2,700	9,689	2,700	9,859	2,700	9,859
2,730	9,780	2,730	9,933	2,730	9,933
2,760	9,879	2,760	10,013	2,760	10,013
2,790	9,989	2,790	10,101	2,790	10,101
2,820	10,113	2,820	10,198	2,820	10,198
2,850	10,244	2,850	10,301	2,850	10,301
2,880	10,369	2,880	10,403	2,880	10,403
2,910	10,478	2,910	10,498	2,910	10,498
2,940	10,570	2,940	10,582	2,940	10,582
2,970	10,648	2,970	10,656	2,970	10,656
3,000	10,715	3,000	10,720	3,000	10,720

Табела 27П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора ломефлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Al^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,096	0,000	2,395
0,030	2,105	0,030	2,105	0,030	2,412
0,060	2,114	0,060	2,114	0,060	2,430
0,090	2,123	0,090	2,123	0,090	2,448
0,120	2,133	0,120	2,133	0,120	2,467
0,150	2,142	0,150	2,142	0,150	2,487
0,180	2,152	0,180	2,152	0,180	2,508
0,210	2,162	0,210	2,162	0,210	2,530
0,240	2,172	0,240	2,172	0,240	2,552
0,270	2,182	0,270	2,182	0,270	2,576
0,300	2,193	0,300	2,193	0,300	2,602
0,330	2,203	0,330	2,203	0,330	2,628
0,360	2,214	0,360	2,214	0,360	2,656

0,390	2,225	0,390	2,225	0,390	2,686
0,420	2,237	0,420	2,237	0,420	2,718
0,450	2,249	0,450	2,249	0,450	2,753
0,480	2,261	0,480	2,261	0,480	2,790
0,510	2,273	0,510	2,273	0,510	2,830
0,540	2,286	0,540	2,286	0,540	2,874
0,570	2,299	0,570	2,299	0,570	2,921
0,600	2,312	0,600	2,312	0,600	2,974
0,630	2,326	0,630	2,326	0,630	3,033
0,660	2,340	0,660	2,340	0,660	3,099
0,690	2,355	0,690	2,355	0,690	3,172
0,720	2,370	0,720	2,370	0,720	3,255
0,750	2,385	0,750	2,385	0,750	3,346
0,780	2,401	0,780	2,401	0,780	3,442
0,810	2,418	0,810	2,418	0,810	3,537
0,840	2,435	0,840	2,435	0,840	3,627
0,870	2,453	0,870	2,453	0,870	3,709
0,900	2,472	0,900	2,472	0,900	3,783
0,930	2,491	0,930	2,491	0,930	3,852
0,960	2,511	0,960	2,511	0,960	3,916
0,990	2,532	0,990	2,532	0,990	3,978
1,020	2,554	1,020	2,554	1,020	4,040
1,050	2,577	1,050	2,577	1,050	4,101
1,080	2,602	1,080	2,602	1,080	4,164
1,110	2,627	1,110	2,627	1,110	4,230
1,140	2,654	1,140	2,654	1,140	4,299
1,170	2,683	1,170	2,683	1,170	4,375
1,200	2,714	1,200	2,714	1,200	4,457
1,230	2,747	1,230	2,747	1,230	4,550
1,260	2,782	1,260	2,782	1,260	4,657
1,290	2,820	1,290	2,820	1,290	4,782
1,320	2,861	1,320	2,861	1,320	4,935
1,350	2,907	1,350	2,907	1,350	5,124
1,380	2,957	1,380	2,957	1,380	5,358
1,410	3,012	1,410	3,012	1,410	5,630
1,440	3,074	1,440	3,074	1,440	5,909
1,470	3,144	1,470	3,144	1,470	6,168
1,500	3,224	1,500	3,224	1,500	6,405
1,530	3,316	1,530	3,316	1,530	6,630
1,560	3,423	1,560	3,423	1,560	6,851
1,590	3,545	1,590	3,545	1,590	7,066
1,620	3,682	1,620	3,682	1,620	7,267

1,650	3,834	1,650	3,834	1,650	7,445
1,680	3,998	1,680	3,998	1,680	7,598
1,710	4,178	1,710	4,178	1,710	7,731
1,740	4,378	1,740	4,378	1,740	7,850
1,770	4,606	1,770	4,606	1,770	7,957
1,800	4,861	1,800	4,861	1,800	8,055
1,830	5,121	1,830	5,121	1,830	8,147
1,860	5,361	1,860	5,361	1,860	8,232
1,890	5,582	1,890	5,582	1,890	8,312
1,920	5,796	1,920	5,796	1,920	8,387
1,950	6,015	1,950	6,015	1,950	8,458
1,980	6,246	1,980	6,246	1,980	8,525
2,010	6,481	2,010	6,481	2,010	8,588
2,040	6,698	2,040	6,698	2,040	8,648
2,070	6,887	2,070	6,887	2,070	8,706
2,100	7,051	2,100	7,051	2,100	8,761
2,130	7,197	2,130	7,197	2,130	8,815
2,160	7,332	2,160	7,332	2,160	8,867
2,190	7,459	2,190	7,459	2,190	8,918
2,220	7,582	2,220	7,582	2,220	8,968
2,250	7,704	2,250	7,704	2,250	9,018
2,280	7,829	2,280	7,829	2,280	9,067
2,310	7,958	2,310	7,958	2,310	9,115
2,340	8,093	2,340	8,093	2,340	9,163
2,370	8,235	2,370	8,235	2,370	9,211
2,400	8,382	2,400	8,382	2,400	9,259
2,430	8,528	2,430	8,528	2,430	9,307
2,460	8,666	2,460	8,666	2,460	9,355
2,490	8,791	2,490	8,791	2,490	9,404
2,520	8,904	2,520	8,904	2,520	9,453
2,550	9,008	2,550	9,008	2,550	9,503
2,580	9,104	2,580	9,104	2,580	9,555
2,610	9,196	2,610	9,196	2,610	9,609
2,640	9,286	2,640	9,286	2,640	9,667
2,670	9,378	2,670	9,378	2,670	9,730
2,700	9,475	2,700	9,475	2,700	9,799
2,730	9,581	2,730	9,581	2,730	9,876
2,760	9,705	2,760	9,705	2,760	9,966
2,790	9,855	2,790	9,855	2,790	10,068
2,820	10,032	2,820	10,032	2,820	10,183
2,850	10,208	2,850	10,208	2,850	10,300
2,880	10,356	2,880	10,356	2,880	10,410

2,910	10,474	2,910	10,474	2,910	10,507
2,940	10,569	2,940	10,569	2,940	10,591
2,970	10,648	2,970	10,648	2,970	10,664
3,000	10,716	3,000	10,716	3,000	10,727

Табела 28П. Емисиони спектри левофлораксина и алуминијума (1×10^{-3} mol/L, $\lambda_{ex} = 292$ nm) у воденом раствору на рН 7,4 у присуству Al^{3+} јона (концентрациони опсег Al^{3+} јона: $(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L)

nm	Концентрација Al^{3+} јона: $(0-1) \times 10^{-3}$ mol/L					
300	23,621	43,735	78,659	80,376	80,438	76,182
301	22,612	41,684	75,594	76,51	76,315	72,453
302	19,496	35,588	64,771	65,257	65,29	61,977
303	16,379	29,492	53,878	53,853	54,709	51,096
304	13,354	23,949	43,813	43,622	44,169	41,457
305	10,413	18,741	34,156	33,844	33,793	32,197
306	7,99	14,362	26,177	25,828	25,483	24,344
307	5,82	10,498	19,133	18,844	18,553	17,702
308	4,098	7,261	13,508	13,083	12,873	12,291
309	3,045	5,44	9,605	9,746	9,66	9,139
310	1,88	3,394	5,952	6,037	6,009	5,689
311	1,064	2,018	3,62	3,605	3,618	3,402
312	0,488	1,045	1,934	1,909	1,897	1,787
313	0,2	0,481	0,903	0,878	0,872	0,834
314	0,044	0,178	0,376	0,369	0,374	0,337
315	0,003	0,064	0,137	0,12	0,155	0,134
316	0,002	0,068	0,067	0,084	0,112	0,061
317	0,032	0,069	0,094	0,079	0,12	0,063
318	0,07	0,105	0,107	0,107	0,144	0,093
319	0,115	0,119	0,136	0,122	0,15	0,113
320	0,131	0,175	0,16	0,165	0,191	0,161
321	0,157	0,181	0,167	0,17	0,208	0,189
322	0,186	0,208	0,201	0,2	0,258	0,213
323	0,199	0,245	0,22	0,233	0,276	0,226
324	0,219	0,257	0,248	0,243	0,279	0,261
325	0,215	0,259	0,244	0,269	0,321	0,272
326	0,213	0,274	0,24	0,283	0,312	0,274
327	0,203	0,262	0,266	0,282	0,329	0,268
328	0,209	0,257	0,255	0,287	0,333	0,263
329	0,184	0,239	0,261	0,261	0,322	0,292
330	0,176	0,24	0,24	0,261	0,33	0,252
331	0,139	0,194	0,22	0,263	0,309	0,252
332	0,132	0,186	0,21	0,24	0,303	0,216
333	0,103	0,152	0,202	0,219	0,283	0,212
334	0,058	0,154	0,17	0,2	0,276	0,208
335	0,053	0,115	0,163	0,203	0,226	0,182
336	0,025	0,094	0,142	0,171	0,201	0,174
337	0,013	0,092	0,132	0,161	0,203	0,164

338	-0,001	0,092	0,124	0,165	0,201	0,154
339	-0,017	0,062	0,124	0,121	0,185	0,121
340	-0,02	0,045	0,11	0,132	0,184	0,121
341	0	0,041	0,1	0,115	0,16	0,122
342	-0,02	0,044	0,077	0,132	0,146	0,118
343	-0,04	0,024	0,096	0,106	0,169	0,099
344	-0,027	0,046	0,085	0,132	0,164	0,104
345	-0,016	0,029	0,078	0,125	0,156	0,093
346	-0,031	0,032	0,095	0,122	0,15	0,111
347	-0,031	0,035	0,079	0,103	0,181	0,116
348	-0,033	0,036	0,078	0,129	0,156	0,102
349	-0,03	0,032	0,107	0,125	0,156	0,131
350	0,001	0,033	0,095	0,137	0,177	0,128
351	-0,029	0,062	0,101	0,121	0,181	0,112
352	-0,028	0,048	0,081	0,141	0,185	0,141
353	-0,023	0,043	0,106	0,155	0,181	0,123
354	-0,02	0,042	0,096	0,12	0,193	0,149
355	-0,012	0,034	0,108	0,132	0,181	0,13
356	-0,03	0,048	0,109	0,152	0,199	0,142
357	-0,01	0,057	0,116	0,156	0,161	0,14
358	-0,005	0,057	0,113	0,154	0,177	0,132
359	-0,007	0,078	0,112	0,163	0,189	0,163
360	0,001	0,058	0,121	0,141	0,195	0,159
361	-0,002	0,053	0,122	0,153	0,19	0,164
362	-0,014	0,055	0,102	0,173	0,201	0,166
363	-0,001	0,07	0,116	0,176	0,196	0,181
364	0,007	0,074	0,115	0,173	0,208	0,165
365	0,012	0,073	0,147	0,176	0,218	0,174
366	0,011	0,062	0,15	0,186	0,228	0,186
367	0,018	0,071	0,137	0,174	0,246	0,206
368	0,021	0,089	0,148	0,199	0,244	0,216
369	0,023	0,09	0,142	0,207	0,241	0,207
370	0,01	0,094	0,149	0,203	0,24	0,243
371	0,037	0,116	0,175	0,224	0,265	0,23
372	0,055	0,104	0,181	0,231	0,27	0,245
373	0,065	0,1	0,179	0,231	0,294	0,263
374	0,049	0,102	0,203	0,272	0,307	0,289
375	0,074	0,128	0,206	0,279	0,319	0,317
376	0,084	0,133	0,229	0,301	0,336	0,331
377	0,095	0,152	0,25	0,301	0,363	0,358
378	0,089	0,148	0,25	0,348	0,4	0,365
379	0,098	0,143	0,284	0,369	0,409	0,396
380	0,122	0,175	0,291	0,37	0,452	0,426
381	0,143	0,188	0,31	0,402	0,462	0,475
382	0,134	0,176	0,335	0,421	0,483	0,468
383	0,156	0,199	0,348	0,42	0,527	0,512
384	0,163	0,205	0,35	0,465	0,547	0,545
385	0,195	0,233	0,376	0,497	0,576	0,573
386	0,214	0,236	0,405	0,507	0,601	0,593

387	0,218	0,239	0,417	0,552	0,642	0,629
388	0,253	0,27	0,422	0,56	0,683	0,689
389	0,272	0,287	0,435	0,587	0,705	0,711
390	0,324	0,306	0,462	0,643	0,743	0,753
391	0,333	0,343	0,467	0,669	0,771	0,792
392	0,388	0,375	0,503	0,682	0,792	0,822
393	0,455	0,395	0,517	0,71	0,87	0,85
394	0,491	0,45	0,545	0,718	0,856	0,903
395	0,562	0,513	0,569	0,771	0,918	0,946
396	0,665	0,574	0,594	0,812	0,961	0,974
397	0,787	0,645	0,605	0,834	0,992	1,016
398	0,898	0,735	0,651	0,863	1,028	1,051
399	1,01	0,822	0,665	0,876	1,063	1,098
400	1,179	0,948	0,699	0,928	1,081	1,134
401	1,377	1,079	0,736	0,971	1,14	1,195
402	1,601	1,239	0,744	1,017	1,178	1,223
403	1,859	1,413	0,78	1,034	1,226	1,285
404	2,111	1,622	0,814	1,089	1,282	1,316
405	2,446	1,831	0,855	1,125	1,327	1,335
406	2,819	2,117	0,896	1,185	1,359	1,403
407	3,143	2,342	0,934	1,187	1,411	1,476
408	3,647	2,693	0,966	1,252	1,449	1,515
409	4,185	3,067	1,021	1,302	1,503	1,588
410	4,776	3,54	1,085	1,348	1,577	1,64
411	5,523	4,072	1,145	1,423	1,674	1,711
412	6,369	4,651	1,213	1,497	1,745	1,796
413	7,403	5,317	1,296	1,583	1,799	1,887
414	8,499	6,063	1,392	1,658	1,886	1,989
415	9,656	6,901	1,461	1,739	1,995	2,069
416	10,991	7,918	1,605	1,843	2,105	2,155
417	12,457	8,922	1,715	1,967	2,234	2,311
418	14,16	10,008	1,842	2,111	2,359	2,426
419	15,783	11,073	1,988	2,227	2,46	2,574
420	17,703	12,482	2,109	2,368	2,594	2,736
421	19,925	13,983	2,299	2,498	2,774	2,859
422	22,251	15,622	2,476	2,672	2,938	3,038
423	24,712	17,465	2,659	2,839	3,144	3,239
424	27,592	19,481	2,889	3,034	3,383	3,473
425	30,705	21,674	3,127	3,242	3,601	3,708
426	33,982	23,839	3,387	3,498	3,843	3,972
427	37,341	26,186	3,662	3,774	4,088	4,207
428	40,946	28,827	3,967	4,021	4,334	4,518
429	45,043	31,832	4,299	4,35	4,724	4,858
430	49,337	34,745	4,651	4,68	5,046	5,175
431	53,05	37,661	5,014	4,967	5,425	5,524
432	57,633	40,857	5,462	5,329	5,833	5,952
433	62,516	44,532	5,908	5,804	6,28	6,413
434	67,981	48,314	6,427	6,266	6,787	6,915
435	73,858	51,939	6,941	6,742	7,307	7,477

436	77,586	55,068	7,41	7,257	7,838	7,921
437	82,778	58,829	8,003	7,788	8,515	8,555
438	88,001	62,94	8,658	8,459	9,117	9,152
439	93,65	67,464	9,377	9,222	9,78	9,945
440	99,994	72,047	10,252	9,986	10,523	10,714
441	106,836	76,266	11,028	10,735	11,4	11,596
442	113,161	80,853	11,855	11,576	12,406	12,559
443	118,491	85,64	12,801	12,554	13,483	13,584
444	124,897	90,473	13,897	13,64	14,677	14,753
445	132,511	95,545	14,998	14,902	15,965	16,079
446	139,519	99,773	16,172	16,094	17,082	17,436
447	146,201	104,421	17,43	17,337	18,442	18,907
448	152,417	109,846	18,759	18,664	20,045	20,283
449	158,065	115,379	20,163	20,113	21,744	21,803
450	164,022	119,954	21,644	21,714	23,39	23,494
451	171,126	124,277	23,053	23,46	24,919	25,21
452	177,869	128,543	24,557	25,143	26,629	27,091
453	182,941	133,156	26,167	26,816	28,729	29,15
454	185,763	136,661	27,767	28,202	30,41	30,682
455	190,885	141,523	29,81	30,179	32,695	32,942
456	197,44	146,218	31,923	32,28	34,868	35,217
457	203,491	149,861	33,808	34,652	37,005	37,371
458	209,684	153,84	35,694	37,13	39,694	39,715
459	214,148	158,878	37,797	39,238	42,324	42,462
460	218,383	163,223	40,205	41,7	45,097	45,681
461	222,786	166,613	42,849	44,366	47,726	48,923
462	227,051	169,283	45,221	46,993	50,467	51,725
463	231,682	172,972	47,665	49,727	53,768	54,086
464	235,341	176,724	50,129	52,385	56,671	56,797
465	238,791	180,323	52,746	55,12	58,996	59,974
466	242,37	184,045	55,534	58,299	61,895	63,451
467	246,362	187,323	58,353	61,45	65,283	66,914
468	249,605	188,613	61,198	64,639	69,103	70,034
469	250,501	191,164	64,037	67,576	72,406	73,565
470	251,092	193,992	66,663	70,363	75,35	76,956
471	253,995	196,8	69,887	73,468	78,363	80,173
472	256,255	198,904	72,128	76,412	81,387	82,646
473	259,155	201,467	75,402	79,642	85,146	85,818
474	260,768	202,994	78,389	82,971	89,226	89,221
475	259,847	204,147	81,133	86,333	92,465	92,606
476	259,573	204,391	84,343	89,518	95,527	96,686
477	260,573	205,916	87,752	92,587	98,237	100,298
478	261,208	207,194	91,438	96,054	101,395	103,26
479	262,213	208,762	94,921	99,286	105,154	106,674
480	261,585	209,218	97,762	102,403	108,452	110,01
481	261,217	208,692	99,857	105,401	111,691	113,485
482	259,91	210,496	102,615	108,348	114,557	116,686
483	257,587	212,184	105,991	111,968	116,798	119,292
484	257,074	211,678	109,64	115,369	119,928	122,032

485	255,859	210,902	113,16	117,923	123,529	124,784
486	255,383	209,483	115,97	119,875	126,556	127,503
487	252,51	209,604	118,945	122,854	128,589	130,076
488	248,939	210,214	121,829	126,514	130,392	133,037
489	247,254	211,075	125,089	129,599	132,087	134,879
490	247,191	211,064	127,953	131,376	134,404	136,882
491	245,232	208,901	129,837	132,324	137,143	139,109
492	242,078	206,073	132,138	134,69	139,906	141,567
493	238,799	205,617	135,025	137,535	141,354	143,689
494	235,043	206,228	137,605	140,208	142,188	144,66
495	232,536	205,812	139,431	141,82	143,459	145,076
496	231,032	204,09	141,123	143,025	144,582	146,152
497	228,493	201,658	143,102	144,938	145,923	148,727
498	224,19	198,605	145,108	146,644	147,104	150,384
499	220,448	196,148	147,279	147,337	148,347	151,068
500	217,461	194,418	148,199	147,841	149,263	150,66
501	213,702	193,989	149,129	147,724	149,882	150,233
502	210,64	194,408	150,055	148,138	149,303	150,622
503	208,466	192,823	151,149	149,211	148,701	151,296
504	205,378	187,977	152,549	150,688	149,665	151,546
505	202,127	183,931	153,609	151,162	150,822	151,093
506	198,105	182,903	154,42	150,209	151,426	150,75
507	194,042	182,524	153,767	149,424	150,486	150,378
508	190,088	181,031	154,219	149,038	148,853	149,752
509	185,861	177,755	155,114	149,579	148,813	148,475
510	182,607	173,813	155,99	150,09	149,608	148,266
511	179,46	170,424	156,338	149,233	149,606	148,302
512	176,233	168,466	154,85	147,976	148,503	147,223
513	172,361	166,277	153,3	147,397	146,085	145,349
514	167,62	163,311	153,663	146,399	144,431	143,606
515	163,602	160,958	153,873	145,957	144,035	142,403
516	160,744	159,306	153,448	145,338	143,124	142,019
517	157,85	156,417	152,286	143,829	141,905	140,946
518	154,109	153,166	150,343	142,512	140,098	140,123
519	149,726	149,396	150,021	140,902	138,399	137,941
520	145,734	146,64	149,671	139,316	136,762	135,014
521	141,827	144,29	148,25	137,964	134,891	132,843
522	138,417	142,019	146,696	136,32	133,25	131,237
523	135,461	139,399	144,91	134,828	131,525	129,778
524	132,088	135,585	142,118	132,948	129,889	128,436
525	128,173	132,852	140,654	131,011	128,025	126,237
526	124,432	130,265	139,372	128,187	125,826	124,038
527	120,853	127,69	137,437	125,626	123,205	121,203
528	117,995	124,946	135,538	124,177	120,259	118,85
529	114,809	121,017	133,154	122,728	118,574	117,438
530	111,884	117,372	130,841	121,253	117,424	115,835
531	108,562	115,276	128,469	118,664	115,24	113,38
532	105,54	113,985	126,575	115,944	112,565	110,599
533	102,267	111,233	124,793	113,716	109,88	108,102

534	99,581	107,653	122,431	111,7	108,09	106,317
535	96,598	104,276	120,388	109,386	106,422	104,67
536	93,347	101,508	118,494	106,887	103,316	102,831
537	89,91	98,836	116,151	104,024	101,116	100,164
538	87,388	96,965	113,564	102,713	98,54	97,186
539	85,287	94,749	111,391	101,03	96,111	94,798
540	82,98	92,055	109,354	98,913	94,708	93,182
541	80,875	89,655	108,015	97,016	93,549	91,835
542	78,727	87,388	105,775	95,39	91,789	90,299
543	76,362	85,307	103,555	93,47	90,02	88,025
544	74,212	84,049	102,61	92,411	88,274	86,087
545	72,689	82,515	102,572	91,574	87,107	85,098
546	71,14	80,941	102,001	91,25	86,997	84,98
547	69,574	80,001	101,353	91,021	87,468	85,185
548	68,281	79,395	100,812	91,328	87,566	85,168
549	67,092	78,927	100,808	91,482	87,279	84,905
550	66,147	78,351	101,911	92,032	87,527	85,221
551	65,247	78,084	102,6	92,778	89,011	86,29
552	64,475	77,948	103,203	93,753	90,932	87,357
553	63,681	77,8	103,884	95,514	92,155	88,41
554	62,781	77,678	105,458	97,191	92,799	88,673
555	62,201	77,777	107,208	98,885	93,84	89,958
556	61,685	78,123	109,129	100,017	96,087	92,163
557	61,584	78,587	110,594	101,935	98,769	93,677
558	61,361	79,001	112,029	103,784	100,698	95,355
559	60,388	79,012	113,436	105,387	101,57	96,99
560	59,958	78,508	114,495	106,999	103,021	98,199
561	59,652	78,541	116,056	109,386	104,751	99,901
562	59,115	79,098	117,59	110,821	106,911	101,56
563	58,788	79,46	119,105	111,426	108,765	102,733
564	58,094	79,37	119,698	111,514	108,864	102,899
565	56,888	78,349	118,869	111,907	108,365	102,617
566	55,924	76,989	117,189	112,277	107,967	102,451
567	55,001	75,998	115,687	111,534	107,287	102,218
568	53,908	75,094	114,741	109,478	106,137	100,814
569	52,402	73,812	113,005	106,658	104,549	98,199
570	50,923	71,712	110,069	103,629	101,908	95,504
571	49,421	69,225	106,346	100,661	98,139	92,968
572	47,544	66,509	102,012	97,147	93,993	89,649
573	45,449	63,623	98,24	92,763	89,593	86,012
574	43,433	60,983	94,512	88,576	85,653	81,825
575	41,735	58,488	90,078	83,488	81,665	76,854
576	40,049	55,859	85,328	78,867	77,224	72,504
577	37,998	52,578	80,009	74,508	72,295	68,913
578	35,972	48,983	75,165	70,437	67,678	64,796
579	34,029	46,332	70,746	65,891	63,047	60,395
580	32,262	43,956	66,426	60,962	58,535	55,932
581	30,554	41,47	62,166	56,575	54,549	52,16
582	28,731	38,71	57,57	52,256	50,609	48,279

583	26,83	35,685	53,547	48,568	46,591	44,704
584	25,244	33,11	49,87	44,949	42,808	41,223
585	23,62	31,059	46,186	41,296	39,251	37,656
586	22,14	29,282	43,002	37,942	36,268	34,703
587	20,811	27,316	39,995	35,016	33,252	31,932
588	19,278	25,144	36,799	32,321	30,492	29,421
589	17,97	23,159	34,093	29,834	28,123	27,257
590	16,882	21,671	32,016	27,544	25,932	25,295
591	15,93	20,643	30,113	25,79	24,19	23,547
592	14,939	19,607	28,353	24,369	22,657	22,064
593	13,991	18,356	26,646	22,853	21,142	20,609
594	13,224	17,062	24,979	21,508	19,836	19,246
595	12,516	16,108	23,579	20,09	18,889	18,218
596	11,845	15,346	22,48	19,017	17,966	17,259
597	11,223	14,63	21,354	18,15	16,974	16,362
598	10,471	13,679	20,096	17,025	15,783	15,393
599	9,843	12,853	18,959	16,116	14,942	14,562
600	9,279	12,176	18,053	15,231	14,295	13,796
601	8,794	11,573	17,246	14,514	13,71	13,058
602	8,369	11,06	16,452	13,827	12,923	12,501
603	7,908	10,57	15,626	13,156	12,218	11,935
604	7,44	9,996	14,704	12,487	11,479	11,294
605	7,048	9,383	13,931	11,796	10,949	10,693
606	6,705	8,866	13,319	11,255	10,491	10,149
607	6,343	8,443	12,748	10,731	10,021	9,693
608	5,982	8,083	12,213	10,218	9,511	9,255
609	5,675	7,725	11,529	9,702	8,996	8,801
610	5,388	7,305	10,887	9,232	8,563	8,313
611	5,094	6,91	10,318	8,782	8,175	7,915
612	4,89	6,552	9,967	8,398	7,837	7,556
613	4,664	6,261	9,615	8,001	7,497	7,234
614	4,402	5,989	9,097	7,629	7,063	6,917
615	4,167	5,703	8,596	7,26	6,72	6,545
616	3,943	5,383	8,09	6,902	6,427	6,196
617	3,787	5,117	7,771	6,566	6,114	5,898
618	3,611	4,892	7,488	6,305	5,861	5,674
619	3,468	4,712	7,165	5,998	5,618	5,4
620	3,262	4,474	6,774	5,738	5,329	5,144
621	3,079	4,19	6,417	5,426	5,039	4,913
622	2,903	3,969	6,151	5,134	4,772	4,641
623	2,79	3,794	5,814	4,918	4,582	4,425
624	2,634	3,627	5,572	4,705	4,403	4,225
625	2,518	3,459	5,33	4,499	4,19	4,03
626	2,373	3,292	5,056	4,272	3,943	3,84
627	2,225	3,122	4,798	4,031	3,716	3,641
628	2,067	2,895	4,546	3,8	3,485	3,41
629	1,949	2,736	4,299	3,592	3,313	3,237
630	1,843	2,59	4,113	3,435	3,182	3,077
631	1,763	2,457	3,92	3,234	2,994	2,871

632	1,644	2,322	3,712	3,034	2,835	2,745
633	1,541	2,203	3,506	2,867	2,655	2,611
634	1,433	2,059	3,293	2,725	2,503	2,466
635	1,356	1,978	3,161	2,606	2,379	2,33
636	1,275	1,851	2,973	2,458	2,27	2,191
637	1,174	1,715	2,771	2,315	2,154	2,076
638	1,111	1,639	2,66	2,198	2,038	1,966
639	1,021	1,546	2,528	2,097	1,923	1,862
640	0,982	1,498	2,376	1,953	1,81	1,746
641	0,923	1,377	2,277	1,869	1,722	1,672
642	0,84	1,27	2,129	1,733	1,627	1,564
643	0,814	1,194	1,982	1,664	1,527	1,466
644	0,74	1,108	1,9	1,569	1,454	1,406
645	0,71	1,053	1,815	1,481	1,366	1,321
646	0,629	1,022	1,704	1,4	1,298	1,251
647	0,599	0,979	1,612	1,326	1,225	1,167
648	0,571	0,896	1,516	1,267	1,176	1,114
649	0,518	0,844	1,448	1,185	1,102	1,038
650	0,477	0,782	1,393	1,121	1,049	0,985

Табела 29II. Потенциометријска титрација 20 mL раствора офлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Gd^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,186	0,000	2,342	0,000	2,579
0,025	2,195	0,025	2,354	0,025	2,600
0,050	2,204	0,050	2,367	0,050	2,622
0,075	2,213	0,075	2,380	0,075	2,644
0,100	2,222	0,100	2,394	0,100	2,668
0,125	2,232	0,125	2,407	0,125	2,693
0,150	2,242	0,150	2,422	0,150	2,719
0,175	2,252	0,175	2,437	0,175	2,746
0,200	2,262	0,200	2,452	0,200	2,775
0,225	2,273	0,225	2,468	0,225	2,805
0,250	2,283	0,250	2,484	0,250	2,838
0,275	2,294	0,275	2,501	0,275	2,872
0,300	2,305	0,300	2,518	0,300	2,909
0,325	2,317	0,325	2,536	0,325	2,948
0,350	2,328	0,350	2,555	0,350	2,989
0,375	2,340	0,375	2,575	0,375	3,034
0,400	2,353	0,400	2,595	0,400	3,082
0,425	2,365	0,425	2,616	0,425	3,133
0,450	2,378	0,450	2,638	0,450	3,189

0,475	2,392	0,475	2,662	0,475	3,248
0,500	2,405	0,500	2,686	0,500	3,312
0,525	2,419	0,525	2,712	0,525	3,379
0,550	2,434	0,550	2,739	0,550	3,452
0,575	2,449	0,575	2,768	0,575	3,529
0,600	2,464	0,600	2,798	0,600	3,610
0,625	2,480	0,625	2,831	0,625	3,695
0,650	2,497	0,650	2,865	0,650	3,785
0,675	2,514	0,675	2,902	0,675	3,879
0,700	2,532	0,700	2,942	0,700	3,978
0,725	2,551	0,725	2,984	0,725	4,083
0,750	2,570	0,750	3,031	0,750	4,193
0,775	2,590	0,775	3,081	0,775	4,310
0,800	2,611	0,800	3,135	0,800	4,434
0,825	2,633	0,825	3,194	0,825	4,567
0,850	2,656	0,850	3,259	0,850	4,708
0,875	2,680	0,875	3,330	0,875	4,859
0,900	2,706	0,900	3,406	0,900	5,018
0,925	2,733	0,925	3,489	0,925	5,183
0,950	2,761	0,950	3,579	0,950	5,354
0,975	2,792	0,975	3,675	0,975	5,528
1,000	2,824	1,000	3,777	1,000	5,705
1,025	2,859	1,025	3,885	1,025	5,884
1,050	2,896	1,050	4,000	1,050	6,065
1,075	2,937	1,075	4,121	1,075	6,244
1,100	2,981	1,100	4,250	1,100	6,415
1,125	3,030	1,125	4,389	1,125	6,573
1,150	3,083	1,150	4,541	1,150	6,713
1,175	3,142	1,175	4,707	1,175	6,836
1,200	3,208	1,200	4,896	1,200	6,944
1,225	3,283	1,225	5,115	1,225	7,039
1,250	3,367	1,250	5,382	1,250	7,125
1,275	3,463	1,275	5,733	1,275	7,203
1,300	3,573	1,300	6,199	1,300	7,276
1,325	3,697	1,325	6,593	1,325	7,344
1,350	3,837	1,350	6,830	1,350	7,409
1,375	3,994	1,375	6,989	1,375	7,472
1,400	4,173	1,400	7,110	1,400	7,534
1,425	4,381	1,425	7,210	1,425	7,595
1,450	4,640	1,450	7,296	1,450	7,656
1,475	5,015	1,475	7,374	1,475	7,718
1,500	5,811	1,500	7,447	1,500	7,782

1,525	6,566	1,525	7,516	1,525	7,848
1,550	6,890	1,550	7,584	1,550	7,918
1,575	7,098	1,575	7,652	1,575	7,992
1,600	7,258	1,600	7,720	1,600	8,072
1,625	7,393	1,625	7,792	1,625	8,160
1,650	7,517	1,650	7,867	1,650	8,258
1,675	7,635	1,675	7,947	1,675	8,367
1,700	7,753	1,700	8,034	1,700	8,490
1,725	7,877	1,725	8,129	1,725	8,630
1,750	8,009	1,750	8,236	1,750	8,786
1,775	8,153	1,775	8,357	1,775	8,960
1,800	8,313	1,800	8,496	1,800	9,148
1,825	8,498	1,825	8,662	1,825	9,347
1,850	8,724	1,850	8,871	1,850	9,553
1,875	9,031	1,875	9,157	1,875	9,759
1,900	9,481	1,900	9,552	1,900	9,954
1,925	9,898	1,925	9,919	1,925	10,124
1,950	10,149	1,950	10,157	1,950	10,265
1,975	10,313	1,975	10,317	1,975	10,381
2,000	10,433	2,000	10,436	2,000	10,477
2,025	10,528	2,025	10,529	2,025	10,558
2,050	10,605	2,050	10,606	2,050	10,627
2,075	10,671	2,075	10,672	2,075	10,688
2,100	10,728	2,100	10,729	2,100	10,741
2,125	10,778	2,125	10,779	2,125	10,789
2,150	10,824	2,150	10,824	2,150	10,832
2,175	10,864	2,175	10,865	2,175	10,872
2,200	10,901	2,200	10,902	2,200	10,908
2,225	10,936	2,225	10,936	2,225	10,941
2,250	10,967	2,250	10,967	2,250	10,972
2,275	10,997	2,275	10,997	2,275	11,001
2,300	11,024	2,300	11,024	2,300	11,028
2,325	11,050	2,325	11,050	2,325	11,053
2,350	11,074	2,350	11,074	2,350	11,077
2,375	11,097	2,375	11,097	2,375	11,100
2,400	11,119	2,400	11,119	2,400	11,121
2,425	11,140	2,425	11,140	2,425	11,142
2,450	11,159	2,450	11,159	2,450	11,161
2,475	11,178	2,475	11,178	2,475	11,180
2,500	11,196	2,500	11,196	2,500	11,198

Табела 30П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора ципрофлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Gd^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,219	0,000	2,390
0,030	2,105	0,030	2,231	0,030	2,406
0,060	2,114	0,060	2,243	0,060	2,423
0,090	2,123	0,090	2,255	0,090	2,441
0,120	2,133	0,120	2,267	0,120	2,460
0,150	2,142	0,150	2,280	0,150	2,479
0,180	2,152	0,180	2,293	0,180	2,499
0,210	2,162	0,210	2,306	0,210	2,520
0,240	2,172	0,240	2,320	0,240	2,541
0,270	2,182	0,270	2,334	0,270	2,564
0,300	2,193	0,300	2,349	0,300	2,588
0,330	2,203	0,330	2,364	0,330	2,613
0,360	2,214	0,360	2,379	0,360	2,639
0,390	2,225	0,390	2,396	0,390	2,667
0,420	2,237	0,420	2,412	0,420	2,696
0,450	2,249	0,450	2,429	0,450	2,727
0,480	2,261	0,480	2,447	0,480	2,760
0,510	2,273	0,510	2,466	0,510	2,795
0,540	2,286	0,540	2,485	0,540	2,832
0,570	2,299	0,570	2,505	0,570	2,871
0,600	2,312	0,600	2,526	0,600	2,914
0,630	2,326	0,630	2,548	0,630	2,959
0,660	2,340	0,660	2,571	0,660	3,008
0,690	2,355	0,690	2,595	0,690	3,060
0,720	2,370	0,720	2,620	0,720	3,115
0,750	2,385	0,750	2,647	0,750	3,174
0,780	2,401	0,780	2,675	0,780	3,237
0,810	2,418	0,810	2,705	0,810	3,303
0,840	2,435	0,840	2,737	0,840	3,372
0,870	2,453	0,870	2,771	0,870	3,445
0,900	2,472	0,900	2,807	0,900	3,521
0,930	2,491	0,930	2,847	0,930	3,600
0,960	2,511	0,960	2,889	0,960	3,683
0,990	2,532	0,990	2,934	0,990	3,771
1,020	2,554	1,020	2,984	1,020	3,863
1,050	2,577	1,050	3,038	1,050	3,962
1,080	2,602	1,080	3,097	1,080	4,069

1,110	2,627	1,110	3,161	1,110	4,185
1,140	2,654	1,140	3,231	1,140	4,314
1,170	2,683	1,170	3,306	1,170	4,457
1,200	2,714	1,200	3,387	1,200	4,617
1,230	2,746	1,230	3,474	1,230	4,798
1,260	2,782	1,260	3,565	1,260	5,001
1,290	2,820	1,290	3,662	1,290	5,230
1,320	2,861	1,320	3,764	1,320	5,494
1,350	2,906	1,350	3,873	1,350	5,815
1,380	2,956	1,380	3,989	1,380	6,266
1,410	3,011	1,410	4,115	1,410	6,827
1,440	3,072	1,440	4,255	1,440	7,110
1,470	3,141	1,470	4,414	1,470	7,262
1,500	3,220	1,500	4,602	1,500	7,368
1,530	3,309	1,530	4,835	1,530	7,451
1,560	3,412	1,560	5,160	1,560	7,521
1,590	3,529	1,590	5,750	1,590	7,583
1,620	3,661	1,620	6,574	1,620	7,639
1,650	3,809	1,650	6,883	1,650	7,692
1,680	3,976	1,680	7,052	1,680	7,742
1,710	4,172	1,710	7,172	1,710	7,792
1,740	4,417	1,740	7,267	1,740	7,840
1,770	4,781	1,770	7,346	1,770	7,890
1,800	5,715	1,800	7,416	1,800	7,941
1,830	6,269	1,830	7,480	1,830	7,994
1,860	6,463	1,860	7,541	1,860	8,052
1,890	6,642	1,890	7,600	1,890	8,117
1,920	6,831	1,920	7,659	1,920	8,191
1,950	7,020	1,950	7,720	1,950	8,279
1,980	7,186	1,980	7,783	1,980	8,385
2,010	7,322	2,010	7,853	2,010	8,512
2,040	7,438	2,040	7,931	2,040	8,658
2,070	7,543	2,070	8,022	2,070	8,820
2,100	7,643	2,100	8,135	2,100	8,997
2,130	7,742	2,130	8,281	2,130	9,191
2,160	7,839	2,160	8,484	2,160	9,405
2,190	7,935	2,190	8,771	2,190	9,626
2,220	8,026	2,220	9,121	2,220	9,818
2,250	8,112	2,250	9,428	2,250	9,971
2,280	8,195	2,280	9,659	2,280	10,092
2,310	8,280	2,310	9,834	2,310	10,192
2,340	8,376	2,340	9,973	2,340	10,276

2,370	8,525	2,370	10,088	2,370	10,350
2,400	8,964	2,400	10,187	2,400	10,415
2,430	9,509	2,430	10,272	2,430	10,475
2,460	9,804	2,460	10,348	2,460	10,528
2,490	9,995	2,490	10,416	2,490	10,578
2,520	10,138	2,520	10,478	2,520	10,624
2,550	10,253	2,550	10,535	2,550	10,667
2,580	10,350	2,580	10,587	2,580	10,707
2,610	10,433	2,610	10,636	2,610	10,745
2,640	10,507	2,640	10,681	2,640	10,781
2,670	10,573	2,670	10,724	2,670	10,814
2,700	10,633	2,700	10,764	2,700	10,847
2,730	10,687	2,730	10,802	2,730	10,877
2,760	10,738	2,760	10,838	2,760	10,907
2,790	10,784	2,790	10,872	2,790	10,935
2,820	10,827	2,820	10,904	2,820	10,962
2,850	10,867	2,850	10,935	2,850	10,987
2,880	10,905	2,880	10,964	2,880	11,012
2,910	10,940	2,910	10,992	2,910	11,036
2,940	10,972	2,940	11,018	2,940	11,059
2,970	11,003	2,970	11,044	2,970	11,081
3,000	11,032	3,000	11,068	3,000	11,102

Табела 31П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора моксифлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Gd^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,030	2,105	0,030	2,230	0,030	2,404
0,060	2,114	0,060	2,242	0,060	2,420
0,090	2,123	0,090	2,254	0,090	2,438
0,120	2,132	0,120	2,266	0,120	2,456
0,150	2,142	0,150	2,279	0,150	2,475
0,180	2,151	0,180	2,292	0,180	2,495
0,210	2,161	0,210	2,305	0,210	2,515
0,240	2,171	0,240	2,319	0,240	2,536
0,270	2,182	0,270	2,333	0,270	2,559
0,300	2,192	0,300	2,348	0,300	2,582
0,330	2,203	0,330	2,363	0,330	2,606
0,360	2,214	0,360	2,378	0,360	2,632
0,390	2,225	0,390	2,394	0,390	2,658

0,420	2,237	0,420	2,410	0,420	2,687
0,450	2,248	0,450	2,428	0,450	2,716
0,480	2,260	0,480	2,445	0,480	2,747
0,510	2,273	0,510	2,464	0,510	2,781
0,540	2,285	0,540	2,483	0,540	2,816
0,570	2,298	0,570	2,502	0,570	2,853
0,600	2,312	0,600	2,523	0,600	2,892
0,630	2,325	0,630	2,545	0,630	2,934
0,660	2,339	0,660	2,567	0,660	2,978
0,690	2,354	0,690	2,591	0,690	3,024
0,720	2,369	0,720	2,616	0,720	3,074
0,750	2,384	0,750	2,642	0,750	3,125
0,780	2,400	0,780	2,670	0,780	3,180
0,810	2,417	0,810	2,699	0,810	3,236
0,840	2,434	0,840	2,730	0,840	3,295
0,870	2,452	0,870	2,763	0,870	3,357
0,900	2,470	0,900	2,798	0,900	3,421
0,930	2,490	0,930	2,836	0,930	3,487
0,960	2,510	0,960	2,876	0,960	3,556
0,990	2,531	0,990	2,919	0,990	3,628
1,020	2,553	1,020	2,966	1,020	3,703
1,050	2,576	1,050	3,016	1,050	3,783
1,080	2,600	1,080	3,070	1,080	3,868
1,110	2,625	1,110	3,128	1,110	3,959
1,140	2,652	1,140	3,190	1,140	4,058
1,170	2,680	1,170	3,257	1,170	4,167
1,200	2,711	1,200	3,328	1,200	4,290
1,230	2,743	1,230	3,403	1,230	4,430
1,260	2,778	1,260	3,483	1,260	4,596
1,290	2,815	1,290	3,567	1,290	4,800
1,320	2,855	1,320	3,655	1,320	5,065
1,350	2,899	1,350	3,749	1,350	5,441
1,380	2,947	1,380	3,850	1,380	6,080
1,410	3,001	1,410	3,959	1,410	7,179
1,440	3,059	1,440	4,080	1,440	7,510
1,470	3,125	1,470	4,218	1,470	7,661
1,500	3,199	1,500	4,382	1,500	7,765
1,530	3,282	1,530	4,589	1,530	7,846
1,560	3,376	1,560	4,888	1,560	7,916
1,590	3,481	1,590	5,540	1,590	7,979
1,620	3,600	1,620	6,765	1,620	8,038
1,650	3,733	1,650	7,096	1,650	8,095

1,680	3,886	1,680	7,351	1,680	8,152
1,710	4,066	1,710	7,526	1,710	8,211
1,740	4,296	1,740	7,652	1,740	8,273
1,770	4,650	1,770	7,750	1,770	8,341
1,800	5,860	1,800	7,832	1,800	8,418
1,830	6,300	1,830	7,905	1,830	8,507
1,860	6,483	1,860	7,973	1,860	8,615
1,890	6,668	1,890	8,038	1,890	8,748
1,920	6,897	1,920	8,102	1,920	8,910
1,950	7,188	1,950	8,170	1,950	9,098
1,980	7,459	1,980	8,244	1,980	9,307
2,010	7,644	2,010	8,329	2,010	9,518
2,040	7,776	2,040	8,434	2,040	9,713
2,070	7,880	2,070	8,568	2,070	9,878
2,100	7,967	2,100	8,737	2,100	10,014
2,130	8,045	2,130	8,943	2,130	10,127
2,160	8,117	2,160	9,179	2,160	10,223
2,190	8,185	2,190	9,437	2,190	10,305
2,220	8,252	2,220	9,683	2,220	10,376
2,250	8,323	2,250	9,885	2,250	10,440
2,280	8,403	2,280	10,042	2,280	10,497
2,310	8,513	2,310	10,166	2,310	10,548
2,340	8,720	2,340	10,267	2,340	10,596
2,370	9,072	2,370	10,352	2,370	10,639
2,400	9,458	2,400	10,425	2,400	10,679
2,430	9,776	2,430	10,489	2,430	10,717
2,460	9,998	2,460	10,547	2,460	10,752
2,490	10,156	2,490	10,598	2,490	10,785
2,520	10,277	2,520	10,646	2,520	10,816
2,550	10,375	2,550	10,689	2,550	10,845
2,580	10,457	2,580	10,729	2,580	10,873
2,610	10,528	2,610	10,766	2,610	10,900
2,640	10,590	2,640	10,801	2,640	10,925
2,670	10,646	2,670	10,834	2,670	10,950
2,700	10,696	2,700	10,865	2,700	10,973
2,730	10,743	2,730	10,895	2,730	10,995
2,760	10,785	2,760	10,923	2,760	11,017
2,790	10,825	2,790	10,949	2,790	11,038
2,820	10,862	2,820	10,975	2,820	11,058
2,850	10,897	2,850	10,999	2,850	11,077
2,880	10,930	2,880	11,023	2,880	11,096
2,910	10,961	2,910	11,045	2,910	11,114

2,940	10,990	2,940	11,067	2,940	11,132
2,970	11,018	2,970	11,088	2,970	11,149
3,000	11,045	3,000	11,108	3,000	11,165

Табела 32II. Потенциометријска титрација 20 mL раствора левофлорксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Gd^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,095	0,000	2,217	0,000	2,382
0,030	2,104	0,030	2,228	0,030	2,398
0,060	2,113	0,060	2,240	0,060	2,414
0,090	2,122	0,090	2,251	0,090	2,431
0,120	2,132	0,120	2,264	0,120	2,449
0,150	2,141	0,150	2,276	0,150	2,468
0,180	2,151	0,180	2,289	0,180	2,487
0,210	2,161	0,210	2,302	0,210	2,507
0,240	2,171	0,240	2,316	0,240	2,528
0,270	2,181	0,270	2,330	0,270	2,549
0,300	2,191	0,300	2,344	0,300	2,572
0,330	2,202	0,330	2,359	0,330	2,595
0,360	2,213	0,360	2,374	0,360	2,620
0,390	2,224	0,390	2,390	0,390	2,646
0,420	2,235	0,420	2,406	0,420	2,673
0,450	2,247	0,450	2,423	0,450	2,702
0,480	2,259	0,480	2,440	0,480	2,732
0,510	2,271	0,510	2,458	0,510	2,764
0,540	2,284	0,540	2,477	0,540	2,798
0,570	2,297	0,570	2,496	0,570	2,835
0,600	2,310	0,600	2,517	0,600	2,873
0,630	2,324	0,630	2,538	0,630	2,914
0,660	2,338	0,660	2,560	0,660	2,958
0,690	2,352	0,690	2,583	0,690	3,006
0,720	2,367	0,720	2,607	0,720	3,056
0,750	2,382	0,750	2,632	0,750	3,111
0,780	2,398	0,780	2,659	0,780	3,169
0,810	2,415	0,810	2,687	0,810	3,233
0,840	2,432	0,840	2,717	0,840	3,300
0,870	2,449	0,870	2,749	0,870	3,373
0,900	2,467	0,900	2,783	0,900	3,451
0,930	2,486	0,930	2,819	0,930	3,533
0,960	2,506	0,960	2,857	0,960	3,621

0,990	2,527	0,990	2,899	0,990	3,715
1,020	2,548	1,020	2,944	1,020	3,814
1,050	2,571	1,050	2,992	1,050	3,918
1,080	2,595	1,080	3,044	1,080	4,029
1,110	2,620	1,110	3,102	1,110	4,147
1,140	2,646	1,140	3,164	1,140	4,273
1,170	2,674	1,170	3,232	1,170	4,407
1,200	2,703	1,200	3,307	1,200	4,552
1,230	2,735	1,230	3,388	1,230	4,710
1,260	2,768	1,260	3,477	1,260	4,882
1,290	2,804	1,290	3,574	1,290	5,071
1,320	2,843	1,320	3,680	1,320	5,276
1,350	2,885	1,350	3,794	1,350	5,494
1,380	2,931	1,380	3,917	1,380	5,716
1,410	2,982	1,410	4,052	1,410	5,933
1,440	3,037	1,440	4,200	1,440	6,137
1,470	3,099	1,470	4,365	1,470	6,331
1,500	3,169	1,500	4,554	1,500	6,518
1,530	3,247	1,530	4,779	1,530	6,702
1,560	3,337	1,560	5,066	1,560	6,886
1,590	3,440	1,590	5,452	1,590	7,064
1,620	3,559	1,620	5,882	1,620	7,225
1,650	3,697	1,650	6,214	1,650	7,364
1,680	3,860	1,680	6,458	1,680	7,481
1,710	4,057	1,710	6,648	1,710	7,580
1,740	4,308	1,740	6,803	1,740	7,666
1,770	4,680	1,770	6,936	1,770	7,745
1,800	5,547	1,800	7,059	1,800	7,819
1,830	6,220	1,830	7,178	1,830	7,890
1,860	6,400	1,860	7,296	1,860	7,961
1,890	6,532	1,890	7,414	1,890	8,035
1,920	6,653	1,920	7,532	1,920	8,112
1,950	6,776	1,950	7,650	1,950	8,198
1,980	6,906	1,980	7,769	1,980	8,295
2,010	7,047	2,010	7,890	2,010	8,409
2,040	7,200	2,040	8,016	2,040	8,545
2,070	7,366	2,070	8,149	2,070	8,703
2,100	7,538	2,100	8,290	2,100	8,877
2,130	7,701	2,130	8,442	2,130	9,051
2,160	7,845	2,160	8,603	2,160	9,213
2,190	7,966	2,190	8,774	2,190	9,357
2,220	8,068	2,220	8,948	2,220	9,484

2,250	8,159	2,250	9,117	2,250	9,595
2,280	8,243	2,280	9,273	2,280	9,695
2,310	8,331	2,310	9,414	2,310	9,786
2,340	8,437	2,340	9,541	2,340	9,868
2,370	8,609	2,370	9,655	2,370	9,945
2,400	8,891	2,400	9,759	2,400	10,018
2,430	9,175	2,430	9,855	2,430	10,086
2,460	9,407	2,460	9,944	2,460	10,151
2,490	9,595	2,490	10,029	2,490	10,214
2,520	9,754	2,520	10,110	2,520	10,275
2,550	9,896	2,550	10,189	2,550	10,335
2,580	10,026	2,580	10,265	2,580	10,393
2,610	10,149	2,610	10,340	2,610	10,450
2,640	10,266	2,640	10,413	2,640	10,506
2,670	10,375	2,670	10,483	2,670	10,561
2,700	10,473	2,700	10,551	2,700	10,614
2,730	10,561	2,730	10,615	2,730	10,666
2,760	10,637	2,760	10,676	2,760	10,715
2,790	10,704	2,790	10,731	2,790	10,762
2,820	10,763	2,820	10,783	2,820	10,807
2,850	10,815	2,850	10,830	2,850	10,849
2,880	10,862	2,880	10,873	2,880	10,888
2,910	10,905	2,910	10,913	2,910	10,925
2,940	10,943	2,940	10,950	2,940	10,960
2,970	10,979	2,970	10,984	2,970	10,992
3,000	11,012	3,000	11,016	3,000	11,023

Табела 33П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора офлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Y^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,220	0,000	2,392
0,030	2,105	0,030	2,231	0,030	2,408
0,060	2,114	0,060	2,243	0,060	2,426
0,090	2,123	0,090	2,255	0,090	2,444
0,120	2,133	0,120	2,268	0,120	2,462
0,150	2,142	0,150	2,281	0,150	2,482
0,180	2,152	0,180	2,294	0,180	2,502
0,210	2,162	0,210	2,307	0,210	2,523
0,240	2,172	0,240	2,321	0,240	2,546

0,270	2,182	0,270	2,335	0,270	2,569
0,300	2,193	0,300	2,350	0,300	2,593
0,330	2,203	0,330	2,365	0,330	2,619
0,360	2,214	0,360	2,381	0,360	2,646
0,390	2,226	0,390	2,397	0,390	2,675
0,420	2,237	0,420	2,413	0,420	2,705
0,450	2,249	0,450	2,431	0,450	2,738
0,480	2,261	0,480	2,449	0,480	2,773
0,510	2,273	0,510	2,467	0,510	2,810
0,540	2,286	0,540	2,487	0,540	2,851
0,570	2,299	0,570	2,507	0,570	2,895
0,600	2,312	0,600	2,528	0,600	2,942
0,630	2,326	0,630	2,550	0,630	2,995
0,660	2,340	0,660	2,574	0,660	3,053
0,690	2,355	0,690	2,598	0,690	3,117
0,720	2,370	0,720	2,624	0,720	3,189
0,750	2,386	0,750	2,651	0,750	3,269
0,780	2,402	0,780	2,680	0,780	3,359
0,810	2,418	0,810	2,711	0,810	3,460
0,840	2,436	0,840	2,743	0,840	3,573
0,870	2,454	0,870	2,779	0,870	3,697
0,900	2,472	0,900	2,816	0,900	3,832
0,930	2,492	0,930	2,858	0,930	3,976
0,960	2,512	0,960	2,902	0,960	4,124
0,990	2,533	0,990	2,952	0,990	4,271
1,020	2,555	1,020	3,006	1,020	4,413
1,050	2,578	1,050	3,066	1,050	4,549
1,080	2,603	1,080	3,134	1,080	4,678
1,110	2,629	1,110	3,211	1,110	4,803
1,140	2,656	1,140	3,299	1,140	4,926
1,170	2,685	1,170	3,399	1,170	5,050
1,200	2,716	1,200	3,514	1,200	5,177
1,230	2,749	1,230	3,643	1,230	5,310
1,260	2,785	1,260	3,789	1,260	5,451
1,290	2,823	1,290	3,948	1,290	5,604
1,320	2,865	1,320	4,119	1,320	5,770
1,350	2,912	1,350	4,298	1,350	5,951
1,380	2,963	1,380	4,478	1,380	6,143
1,410	3,020	1,410	4,658	1,410	6,340
1,440	3,084	1,440	4,834	1,440	6,533
1,470	3,158	1,470	5,011	1,470	6,718
1,500	3,244	1,500	5,193	1,500	6,893

1,530	3,346	1,530	5,388	1,530	7,056
1,560	3,467	1,560	5,601	1,560	7,205
1,590	3,614	1,590	5,835	1,590	7,336
1,620	3,790	1,620	6,081	1,620	7,449
1,650	3,996	1,650	6,323	1,650	7,546
1,680	4,231	1,680	6,552	1,680	7,629
1,710	4,495	1,710	6,770	1,710	7,703
1,740	4,792	1,740	6,974	1,740	7,770
1,770	5,133	1,770	7,159	1,770	7,832
1,800	5,511	1,800	7,318	1,800	7,891
1,830	5,862	1,830	7,449	1,830	7,947
1,860	6,145	1,860	7,558	1,860	8,002
1,890	6,380	1,890	7,651	1,890	8,056
1,920	6,594	1,920	7,734	1,920	8,111
1,950	6,821	1,950	7,812	1,950	8,168
1,980	7,088	1,980	7,886	1,980	8,229
2,010	7,363	2,010	7,959	2,010	8,294
2,040	7,573	2,040	8,034	2,040	8,366
2,070	7,725	2,070	8,112	2,070	8,449
2,100	7,842	2,100	8,196	2,100	8,546
2,130	7,939	2,130	8,289	2,130	8,662
2,160	8,023	2,160	8,393	2,160	8,798
2,190	8,098	2,190	8,513	2,190	8,949
2,220	8,169	2,220	8,653	2,220	9,102
2,250	8,236	2,250	8,812	2,250	9,245
2,280	8,304	2,280	8,976	2,280	9,376
2,310	8,377	2,310	9,134	2,310	9,497
2,340	8,460	2,340	9,281	2,340	9,610
2,370	8,568	2,370	9,419	2,370	9,719
2,400	8,725	2,400	9,548	2,400	9,824
2,430	8,949	2,430	9,673	2,430	9,926
2,460	9,196	2,460	9,795	2,460	10,026
2,490	9,421	2,490	9,914	2,490	10,124
2,520	9,623	2,520	10,031	2,520	10,218
2,550	9,810	2,550	10,144	2,550	10,307
2,580	9,984	2,580	10,251	2,580	10,391
2,610	10,143	2,610	10,350	2,610	10,468
2,640	10,282	2,640	10,440	2,640	10,540
2,670	10,400	2,670	10,521	2,670	10,605
2,700	10,500	2,700	10,594	2,700	10,664
2,730	10,585	2,730	10,659	2,730	10,718
2,760	10,658	2,760	10,717	2,760	10,768

2,790	10,722	2,790	10,770	2,790	10,814
2,820	10,778	2,820	10,818	2,820	10,856
2,850	10,828	2,850	10,861	2,850	10,895
2,880	10,873	2,880	10,901	2,880	10,931
2,910	10,914	2,910	10,938	2,910	10,965
2,940	10,951	2,940	10,973	2,940	10,996
2,970	10,986	2,970	11,005	2,970	11,026
3,000	11,018	3,000	11,035	3,000	11,053

Табела 34П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора ципрофлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Y^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,218	0,000	2,385
0,030	2,105	0,030	2,229	0,030	2,401
0,060	2,113	0,060	2,241	0,060	2,418
0,090	2,123	0,090	2,253	0,090	2,435
0,120	2,132	0,120	2,265	0,120	2,454
0,150	2,141	0,150	2,278	0,150	2,472
0,180	2,151	0,180	2,291	0,180	2,492
0,210	2,161	0,210	2,304	0,210	2,512
0,240	2,171	0,240	2,318	0,240	2,533
0,270	2,181	0,270	2,332	0,270	2,555
0,300	2,192	0,300	2,346	0,300	2,578
0,330	2,202	0,330	2,361	0,330	2,603
0,360	2,213	0,360	2,376	0,360	2,628
0,390	2,225	0,390	2,392	0,390	2,655
0,420	2,236	0,420	2,408	0,420	2,683
0,450	2,248	0,450	2,425	0,450	2,713
0,480	2,260	0,480	2,443	0,480	2,744
0,510	2,272	0,510	2,461	0,510	2,778
0,540	2,285	0,540	2,480	0,540	2,813
0,570	2,298	0,570	2,500	0,570	2,851
0,600	2,311	0,600	2,520	0,600	2,892
0,630	2,324	0,630	2,542	0,630	2,936
0,660	2,339	0,660	2,564	0,660	2,983
0,690	2,353	0,690	2,588	0,690	3,034
0,720	2,368	0,720	2,612	0,720	3,089
0,750	2,383	0,750	2,638	0,750	3,149
0,780	2,399	0,780	2,666	0,780	3,214

0,810	2,416	0,810	2,695	0,810	3,284
0,840	2,433	0,840	2,725	0,840	3,359
0,870	2,451	0,870	2,758	0,870	3,441
0,900	2,469	0,900	2,793	0,900	3,530
0,930	2,488	0,930	2,830	0,930	3,625
0,960	2,508	0,960	2,870	0,960	3,728
0,990	2,529	0,990	2,914	0,990	3,838
1,020	2,551	1,020	2,961	1,020	3,956
1,050	2,573	1,050	3,012	1,050	4,085
1,080	2,597	1,080	3,068	1,080	4,224
1,110	2,623	1,110	3,130	1,110	4,375
1,140	2,649	1,140	3,197	1,140	4,541
1,170	2,677	1,170	3,272	1,170	4,720
1,200	2,707	1,200	3,354	1,200	4,912
1,230	2,739	1,230	3,444	1,230	5,113
1,260	2,773	1,260	3,543	1,260	5,323
1,290	2,810	1,290	3,651	1,290	5,543
1,320	2,850	1,320	3,769	1,320	5,785
1,350	2,893	1,350	3,898	1,350	6,077
1,380	2,941	1,380	4,038	1,380	6,498
1,410	2,993	1,410	4,192	1,410	7,154
1,440	3,051	1,440	4,363	1,440	7,565
1,470	3,116	1,470	4,556	1,470	7,767
1,500	3,189	1,500	4,781	1,500	7,893
1,530	3,273	1,530	5,056	1,530	7,985
1,560	3,369	1,560	5,425	1,560	8,058
1,590	3,480	1,590	6,141	1,590	8,121
1,620	3,609	1,620	7,546	1,620	8,176
1,650	3,759	1,650	7,769	1,650	8,228
1,680	3,936	1,680	7,889	1,680	8,276
1,710	4,148	1,710	7,981	1,710	8,324
1,740	4,416	1,740	8,059	1,740	8,372
1,770	4,812	1,770	8,127	1,770	8,421
1,800	6,231	1,800	8,190	1,800	8,472
1,830	7,054	1,830	8,250	1,830	8,528
1,860	7,229	1,860	8,309	1,860	8,591
1,890	7,405	1,890	8,369	1,890	8,665
1,920	7,598	1,920	8,431	1,920	8,759
1,950	7,786	1,950	8,499	1,950	8,888
1,980	7,946	1,980	8,577	1,980	9,081
2,010	8,079	2,010	8,672	2,010	9,349
2,040	8,196	2,040	8,798	2,040	9,607

2,070	8,306	2,070	8,988	2,070	9,807
2,100	8,420	2,100	9,268	2,100	9,957
2,130	8,553	2,130	9,555	2,130	10,075
2,160	8,736	2,160	9,771	2,160	10,171
2,190	9,047	2,190	9,927	2,190	10,252
2,220	9,448	2,220	10,046	2,220	10,323
2,250	9,725	2,250	10,140	2,250	10,386
2,280	9,903	2,280	10,219	2,280	10,443
2,310	10,030	2,310	10,286	2,310	10,495
2,340	10,127	2,340	10,346	2,340	10,543
2,370	10,206	2,370	10,400	2,370	10,587
2,400	10,273	2,400	10,450	2,400	10,629
2,430	10,331	2,430	10,497	2,430	10,667
2,460	10,383	2,460	10,541	2,460	10,704
2,490	10,430	2,490	10,584	2,490	10,738
2,520	10,474	2,520	10,625	2,520	10,771
2,550	10,515	2,550	10,664	2,550	10,802
2,580	10,555	2,580	10,702	2,580	10,831
2,610	10,594	2,610	10,739	2,610	10,860
2,640	10,632	2,640	10,773	2,640	10,886
2,670	10,670	2,670	10,807	2,670	10,912
2,700	10,708	2,700	10,838	2,700	10,937
2,730	10,746	2,730	10,869	2,730	10,961
2,760	10,783	2,760	10,898	2,760	10,984
2,790	10,820	2,790	10,926	2,790	11,006
2,820	10,856	2,820	10,952	2,820	11,027
2,850	10,890	2,850	10,978	2,850	11,048
2,880	10,923	2,880	11,003	2,880	11,068
2,910	10,955	2,910	11,026	2,910	11,087
2,940	10,985	2,940	11,049	2,940	11,106
2,970	11,013	2,970	11,072	2,970	11,125
3,000	11,041	3,000	11,093	3,000	11,142

Табела 35II. Потенциометријска титрација 20 mL раствора левофлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Y^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH у 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,220	0,000	5,040
0,030	2,105	0,030	2,231	0,030	5,040
0,060	2,114	0,060	2,243	0,060	5,040

0,090	2,123	0,090	2,255	0,090	5,040
0,120	2,133	0,120	2,268	0,120	5,040
0,150	2,142	0,150	2,280	0,150	5,040
0,180	2,152	0,180	2,293	0,180	2,501
0,210	2,162	0,210	2,307	0,210	2,522
0,240	2,172	0,240	2,321	0,240	2,544
0,270	2,182	0,270	2,335	0,270	2,566
0,300	2,193	0,300	2,349	0,300	2,591
0,330	2,203	0,330	2,365	0,330	2,616
0,360	2,214	0,360	2,380	0,360	2,642
0,390	2,226	0,390	2,396	0,390	2,671
0,420	2,237	0,420	2,413	0,420	2,700
0,450	2,249	0,450	2,430	0,450	2,732
0,480	2,261	0,480	2,448	0,480	2,765
0,510	2,273	0,510	2,467	0,510	2,801
0,540	2,286	0,540	2,486	0,540	2,840
0,570	2,299	0,570	2,506	0,570	2,881
0,600	2,312	0,600	2,527	0,600	2,925
0,630	2,326	0,630	2,549	0,630	2,972
0,660	2,340	0,660	2,572	0,660	3,023
0,690	2,355	0,690	2,597	0,690	3,078
0,720	2,370	0,720	2,622	0,720	3,137
0,750	2,385	0,750	2,649	0,750	3,200
0,780	2,402	0,780	2,678	0,780	3,268
0,810	2,418	0,810	2,708	0,810	3,339
0,840	2,435	0,840	2,740	0,840	3,414
0,870	2,453	0,870	2,775	0,870	3,493
0,900	2,472	0,900	2,812	0,900	3,576
0,930	2,491	0,930	2,852	0,930	3,663
0,960	2,512	0,960	2,895	0,960	3,755
0,990	2,533	0,990	2,942	0,990	3,852
1,020	2,555	1,020	2,993	1,020	3,956
1,050	2,578	1,050	3,049	1,050	4,070
1,080	2,602	1,080	3,111	1,080	4,197
1,110	2,628	1,110	3,178	1,110	4,341
1,140	2,655	1,140	3,252	1,140	4,512
1,170	2,684	1,170	3,333	1,170	4,719
1,200	2,715	1,200	3,420	1,200	4,966
1,230	2,748	1,230	3,513	1,230	5,231
1,260	2,784	1,260	3,611	1,260	5,485
1,290	2,822	1,290	3,716	1,290	5,722
1,320	2,864	1,320	3,826	1,320	5,956

1,350	2,909	1,350	3,942	1,350	6,202
1,380	2,959	1,380	4,068	1,380	6,468
1,410	3,015	1,410	4,205	1,410	6,730
1,440	3,078	1,440	4,359	1,440	6,941
1,470	3,149	1,470	4,535	1,470	7,099
1,500	3,231	1,500	4,748	1,500	7,219
1,530	3,324	1,530	5,018	1,530	7,317
1,560	3,432	1,560	5,397	1,560	7,401
1,590	3,556	1,590	6,035	1,590	7,475
1,620	3,696	1,620	6,758	1,620	7,542
1,650	3,853	1,650	7,052	1,650	7,606
1,680	4,030	1,680	7,219	1,680	7,668
1,710	4,234	1,710	7,341	1,710	7,728
1,740	4,488	1,740	7,440	1,740	7,788
1,770	4,865	1,770	7,528	1,770	7,850
1,800	6,032	1,800	7,609	1,800	7,914
1,830	6,874	1,830	7,687	1,830	7,982
1,860	7,019	1,860	7,766	1,860	8,056
1,890	7,132	1,890	7,848	1,890	8,138
1,920	7,238	1,920	7,938	1,920	8,231
1,950	7,344	1,950	8,040	1,950	8,338
1,980	7,449	1,980	8,160	1,980	8,461
2,010	7,555	2,010	8,303	2,010	8,600
2,040	7,665	2,040	8,468	2,040	8,748
2,070	7,786	2,070	8,643	2,070	8,898
2,100	7,927	2,100	8,815	2,100	9,044
2,130	8,108	2,130	8,980	2,130	9,185
2,160	8,361	2,160	9,137	2,160	9,319
2,190	8,674	2,190	9,289	2,190	9,449
2,220	8,980	2,220	9,437	2,220	9,574
2,250	9,258	2,250	9,580	2,250	9,695
2,280	9,507	2,280	9,716	2,280	9,812
2,310	9,715	2,310	9,841	2,310	9,924
2,340	9,879	2,340	9,954	2,340	10,031
2,370	10,006	2,370	10,055	2,370	10,133
2,400	10,109	2,400	10,146	2,400	10,229
2,430	10,193	2,430	10,228	2,430	10,319
2,460	10,265	2,460	10,304	2,460	10,402
2,490	10,328	2,490	10,376	2,490	10,479
2,520	10,385	2,520	10,444	2,520	10,548
2,550	10,438	2,550	10,511	2,550	10,612
2,580	10,488	2,580	10,574	2,580	10,670

2,610	10,537	2,610	10,634	2,610	10,723
2,640	10,585	2,640	10,690	2,640	10,772
2,670	10,633	2,670	10,742	2,670	10,817
2,700	10,682	2,700	10,789	2,700	10,858
2,730	10,731	2,730	10,833	2,730	10,896
2,760	10,778	2,760	10,873	2,760	10,931
2,790	10,823	2,790	10,910	2,790	10,964
2,820	10,865	2,820	10,945	2,820	10,995
2,850	10,904	2,850	10,977	2,850	11,024
2,880	10,941	2,880	11,008	2,880	11,052
2,910	10,974	2,910	11,036	2,910	11,078
2,940	11,006	2,940	11,063	2,940	11,102
2,970	11,036	2,970	11,089	2,970	11,125
3,000	11,063	3,000	11,113	3,000	11,147

Табела 36П. Потенциометријска титрација 20 mL раствора моксифлоксацина (1, 2 и 3 mmol/L) + Y^{3+} (1 mmol/L) са 0,0001 mol/L NaOH и 0,15 mol/L NaCl

M:L=1:1		M:L=1:2		M:L=1:3	
V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH	V(NaOH)	pH
0,000	2,096	0,000	2,217	0,000	2,385
0,030	2,104	0,030	2,229	0,030	2,401
0,060	2,113	0,060	2,241	0,060	2,418
0,090	2,123	0,090	2,253	0,090	2,435
0,120	2,132	0,120	2,265	0,120	2,453
0,150	2,141	0,150	2,277	0,150	2,472
0,180	2,151	0,180	2,290	0,180	2,492
0,210	2,161	0,210	2,304	0,210	2,512
0,240	2,171	0,240	2,317	0,240	2,533
0,270	2,181	0,270	2,331	0,270	2,555
0,300	2,192	0,300	2,346	0,300	2,578
0,330	2,202	0,330	2,361	0,330	2,603
0,360	2,213	0,360	2,376	0,360	2,628
0,390	2,224	0,390	2,392	0,390	2,655
0,420	2,236	0,420	2,408	0,420	2,683
0,450	2,248	0,450	2,425	0,450	2,713
0,480	2,260	0,480	2,443	0,480	2,745
0,510	2,272	0,510	2,461	0,510	2,779
0,540	2,284	0,540	2,480	0,540	2,815
0,570	2,297	0,570	2,500	0,570	2,854
0,600	2,311	0,600	2,520	0,600	2,895

0,630	2,324	0,630	2,541	0,630	2,940
0,660	2,338	0,660	2,564	0,660	2,989
0,690	2,353	0,690	2,587	0,690	3,041
0,720	2,368	0,720	2,612	0,720	3,099
0,750	2,383	0,750	2,638	0,750	3,162
0,780	2,399	0,780	2,665	0,780	3,232
0,810	2,416	0,810	2,694	0,810	3,308
0,840	2,433	0,840	2,725	0,840	3,393
0,870	2,450	0,870	2,758	0,870	3,486
0,900	2,469	0,900	2,793	0,900	3,588
0,930	2,488	0,930	2,830	0,930	3,700
0,960	2,508	0,960	2,871	0,960	3,822
0,990	2,529	0,990	2,915	0,990	3,953
1,020	2,550	1,020	2,962	1,020	4,092
1,050	2,573	1,050	3,014	1,050	4,236
1,080	2,597	1,080	3,071	1,080	4,384
1,110	2,622	1,110	3,134	1,110	4,534
1,140	2,649	1,140	3,204	1,140	4,686
1,170	2,677	1,170	3,282	1,170	4,839
1,200	2,707	1,200	3,370	1,200	4,994
1,230	2,739	1,230	3,467	1,230	5,152
1,260	2,773	1,260	3,577	1,260	5,316
1,290	2,810	1,290	3,699	1,290	5,494
1,320	2,849	1,320	3,835	1,320	5,699
1,350	2,893	1,350	3,984	1,350	5,959
1,380	2,940	1,380	4,148	1,380	6,371
1,410	2,992	1,410	4,325	1,410	7,025
1,440	3,050	1,440	4,516	1,440	7,337
1,470	3,115	1,470	4,722	1,470	7,499
1,500	3,189	1,500	4,950	1,500	7,612
1,530	3,274	1,530	5,214	1,530	7,704
1,560	3,371	1,560	5,560	1,560	7,785
1,590	3,486	1,590	6,224	1,590	7,858
1,620	3,620	1,620	7,305	1,620	7,929
1,650	3,779	1,650	7,550	1,650	7,999
1,680	3,970	1,680	7,670	1,680	8,070
1,710	4,200	1,710	7,756	1,710	8,144
1,740	4,491	1,740	7,829	1,740	8,223
1,770	4,914	1,770	7,897	1,770	8,309
1,800	6,309	1,800	7,963	1,800	8,407
1,830	7,095	1,830	8,031	1,830	8,517
1,860	7,259	1,860	8,102	1,860	8,638

1,890	7,404	1,890	8,180	1,890	8,763
1,920	7,540	1,920	8,269	1,920	8,888
1,950	7,665	1,950	8,374	1,950	9,006
1,980	7,779	1,980	8,503	1,980	9,119
2,010	7,888	2,010	8,656	2,010	9,226
2,040	7,997	2,040	8,825	2,040	9,330
2,070	8,114	2,070	8,991	2,070	9,431
2,100	8,252	2,100	9,148	2,100	9,531
2,130	8,432	2,130	9,296	2,130	9,630
2,160	8,677	2,160	9,437	2,160	9,728
2,190	8,962	2,190	9,574	2,190	9,824
2,220	9,229	2,220	9,704	2,220	9,916
2,250	9,469	2,250	9,825	2,250	10,003
2,280	9,676	2,280	9,935	2,280	10,084
2,310	9,846	2,310	10,032	2,310	10,159
2,340	9,979	2,340	10,118	2,340	10,228
2,370	10,084	2,370	10,193	2,370	10,292
2,400	10,170	2,400	10,260	2,400	10,352
2,430	10,243	2,430	10,320	2,430	10,408
2,460	10,305	2,460	10,375	2,460	10,462
2,490	10,360	2,490	10,426	2,490	10,513
2,520	10,410	2,520	10,475	2,520	10,561
2,550	10,457	2,550	10,522	2,550	10,608
2,580	10,500	2,580	10,567	2,580	10,652
2,610	10,542	2,610	10,612	2,610	10,695
2,640	10,583	2,640	10,656	2,640	10,736
2,670	10,623	2,670	10,699	2,670	10,775
2,700	10,664	2,700	10,741	2,700	10,812
2,730	10,705	2,730	10,781	2,730	10,847
2,760	10,747	2,760	10,820	2,760	10,881
2,790	10,789	2,790	10,857	2,790	10,913
2,820	10,829	2,820	10,892	2,820	10,943
2,850	10,868	2,850	10,925	2,850	10,972
2,880	10,906	2,880	10,957	2,880	11,000
2,910	10,941	2,910	10,987	2,910	11,026
2,940	10,974	2,940	11,015	2,940	11,052
2,970	11,005	2,970	11,042	2,970	11,076
3,000	11,035	3,000	11,068	3,000	11,099

БИОГРАФИЈА

Иван Јаковљевић рођен је 09. маја 1982. године у Крагујевцу, где је завршио основну школу и Другу крагујевачку гимназију. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, смер истраживање и развој, уписао се 2002/03. године где је и дипломирао новембра 2008. године са просечном оценом 8,93.

По завршетку основних студија, школске 2008/09. године, уписао се на докторске академске студије, смер Аналитичка хемија, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Положио је све испите предвиђене наставним планом и програмом. Од фебруара 2010. године био је ангажован у својству истраживача-приправника, а потом у својству истраживача-сарадника у Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Ангажован је на пројектима „Синтеза, моделовање, физичко-хемијске и биолошке особине органских једињења и одговарајућих комплекса метала” број 172016 под руководством проф. др Срећка Трифуновића и на пројекту „Netchem” под руководством проф. др Зорана Матовића који је финансиран од стране Европске уније.

Као одличан студент, 2009/10. године био је стипендиста Министарства за науку и технолошки развој Републике Србије. Такође, учествовао је на два пројекта: Пројекат број 142013, „Биоактивни комплекси р и d јона метала са лигандима фармакотерапијског значаја” (период ангажовања: 2010 – 2011; руководилац проф. др Предраг Ђурђевић) код Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и на међународном пројекту „ТЕМПУС - Modernisation of postgraduate studies in chemistry and chemistry related programmes” број пројекта 511044 финансираном од стране Европске уније у периоду од 2011 до 2013.године.

Током протеклих година, био је ангажован у извођењу практичног дела наставе на предметима: Аналитичка хемија 1, 2 и 3, Инструментална аналитичка хемија, Инструментална аналитичка хемија 1, Семимикро и микро методе анализе, Хемија природних и отпадних вода, Процена утицаја на животну средину на Институту за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу.

Курсеви, усавршавања:

1. Друга летња школа масене спектрометрије, 6-10. јул 2009, Ниш, Србија
2. Ремедијација, 26-27. септембар 2012, Крагујевац, Србија

COMPUTER SCIENCE, TECHNOLOGY AND APPLICATIONS

Computer Vision and Simulation

Methods, Applications and Technology

Sherri Alexander
Editor



Complimentary Contributor Copy

COMPUTER SCIENCE, TECHNOLOGY AND APPLICATIONS

**COMPUTER VISION
AND SIMULATION**

**METHODS, APPLICATIONS
AND TECHNOLOGY**

No part of this digital document may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means. The publisher has taken reasonable care in the preparation of this digital document, but makes no expressed or implied warranty of any kind and assumes no responsibility for any errors or omissions. No liability is assumed for incidental or consequential damages in connection with or arising out of information contained herein. This digital document is sold with the clear understanding that the publisher is not engaged in rendering legal, medical or any other professional services.

Complimentary Contributor Copy

COMPUTER SCIENCE, TECHNOLOGY AND APPLICATIONS

Additional books in this series can be found on Nova's website
under the Series tab.

Additional e-books in this series can be found on Nova's website
under the e-book tab.

COMPUTER SCIENCE, TECHNOLOGY AND APPLICATIONS

**COMPUTER VISION
AND SIMULATION**

**METHODS, APPLICATIONS
AND TECHNOLOGY**

**SHERRI ALEXANDER
EDITOR**



Complimentary Contributor Copy

Copyright © 2016 by Nova Science Publishers, Inc.

All rights reserved. No part of this book may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means: electronic, electrostatic, magnetic, tape, mechanical photocopying, recording or otherwise without the written permission of the Publisher.

We have partnered with Copyright Clearance Center to make it easy for you to obtain permissions to reuse content from this publication. Simply navigate to this publication's page on Nova's website and locate the "Get Permission" button below the title description. This button is linked directly to the title's permission page on copyright.com. Alternatively, you can visit copyright.com and search by title, ISBN, or ISSN.

For further questions about using the service on copyright.com, please contact:

Copyright Clearance Center

Phone: +1-(978) 750-8400

Fax: +1-(978) 750-4470

E-mail: info@copyright.com.

NOTICE TO THE READER

The Publisher has taken reasonable care in the preparation of this book, but makes no expressed or implied warranty of any kind and assumes no responsibility for any errors or omissions. No liability is assumed for incidental or consequential damages in connection with or arising out of information contained in this book. The Publisher shall not be liable for any special, consequential, or exemplary damages resulting, in whole or in part, from the readers' use of, or reliance upon, this material. Any parts of this book based on government reports are so indicated and copyright is claimed for those parts to the extent applicable to compilations of such works.

Independent verification should be sought for any data, advice or recommendations contained in this book. In addition, no responsibility is assumed by the publisher for any injury and/or damage to persons or property arising from any methods, products, instructions, ideas or otherwise contained in this publication.

This publication is designed to provide accurate and authoritative information with regard to the subject matter covered herein. It is sold with the clear understanding that the Publisher is not engaged in rendering legal or any other professional services. If legal or any other expert assistance is required, the services of a competent person should be sought. FROM A DECLARATION OF PARTICIPANTS JOINTLY ADOPTED BY A COMMITTEE OF THE AMERICAN BAR ASSOCIATION AND A COMMITTEE OF PUBLISHERS.

Additional color graphics may be available in the e-book version of this book.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

Names: Alexander, Sherri, editor.

Title: Computer vision and simulation: methods, applications and technology / editor, Sherri Alexander.

Description: Hauppauge, New York: Nova Science Publishers, Inc., [2016] |

Series: Computer science, technology and applications | Includes index.

Identifiers: LCCN 2016029819 (print) | LCCN 2016032704 (ebook) | ISBN 9781634857901 (hardcover) | ISBN 9781634858038 ()

Subjects: LCSH: Computer vision. | Computer simulation.

Classification: LCC TA1634 .C64895 2016 (print) | LCC TA1634 (ebook) | DDC 006.3/7--dc23

LC record available at <https://lcn.loc.gov/2016029819>

Published by Nova Science Publishers, Inc. † New York

Complimentary Contributor Copy

CONTENTS

Preface		vii
Chapter 1	Deep Features Combined with Hand-Crafted Features for Face Recognition <i>Alessandra Lumini, Loris Nanni and Stefano Ghidoni</i>	1
Chapter 2	Review on Texture Descriptors for Image Classification <i>Loris Nanni, Michelangelo Paci, Florentino Luciano Caetano dos Santos, Sheryl Brahnham and Jari Hyttinen</i>	21
Chapter 3	Computer Study of the Interaction of Mercury with Graphene <i>Alexander Y. Galashev</i>	51
Chapter 4	Influence of Yttrium(III) Ion on Calcium(II) and Zinc(II) Biospeciation in Human Blood Plasma by Computer Simulation <i>Ivan Ž. Jakovljević, Djordje Ž. Petrović, Milica S. Cvijović, Ljubinka G. Joksović and Predrag T. Djurdjević</i>	93
Chapter 5	Simulation of Diffraction Gratings in the Fresnel Diffraction Regime: Using the <i>ab-initio</i> Iterative Fresnel Integrals Method <i>Kazi Monowar Abedin and S.M. Mujibur Rahman</i>	107

Chapter 6	Visual Feedback Control of a Mobile Robot for Mechatronics Education	153
	<i>Fusaomi Nagata, Toshiyuki Tatai, Mamadou Ngom, Maki K. Habib and Keigo Watanabe</i>	
Related Nova Publications		167
Index		171

Chapter 4

**INFLUENCE OF YTTRIUM(III) ION
ON CALCIUM(II) AND ZINC(II)
BIOSPECIATION IN HUMAN BLOOD PLASMA
BY COMPUTER SIMULATION**

***Ivan Ž. Jakovljević^{1,*}, Djordje Ž. Petrović²,
Milica S. Cvijović³, Ljubinka G. Joksović¹
and Predrag T. Djurdjević¹***

¹Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

²Institute of Nuclear Science “VINČA”,

Laboratory for Radioisotopes Belgrade, Serbia

³Faculty of Agriculture, Čačak, Serbia

ABSTRACT

The effect of yttrium(III) ion on calcium(II) and zinc(II) speciation in human blood plasma was studied by computer simulation using the program Hyss2009. Calcium-hydrogen carbonate $[\text{CaHCO}_3]^+$ and ternary zinc-cysteinate-citrate $[\text{ZnCysCit}]^{-3}$ complexes are predominant species of Ca(II) and Zn(II) ions in normal human blood plasma. Exogenously introduced yttrium(III) ion can compete with Ca(II) and Zn(II) ions for low molecular mass (LMM) ligands in blood plasma, thus influencing

* Corresponding Author address. E-mail: ivan_jakovljevic@kg.ac.rs.

their biospeciation. The results showed that at the normal blood yttrium concentration all the Y(III) species are soluble and no precipitate appear. However, at total Y(III) concentration higher than $1 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$, the insoluble species become dominant ($\text{Y}_2(\text{CO}_3)_2$ and YPO_4). At this concentration level of Y(III) the distribution of Ca(II) and Zn(II) species does not change appreciably. If the total concentration of Y(III) is higher than $1 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ its influence on biodistribution on Ca(II) and Zn(II) ions is significant. The concentration of free calcium ion increase from 79% to 86% and decreases $[\text{CaHCO}_3]$ percentage. With further increasing of yttrium concentration ($5 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$), $[\text{CaHCO}_3]$ disappear and dominant species is free calcium ion, whit redistribution of zinc species. Main species ZnCysCit (~38%) becomes minor species (<1%), while ZnCys_2 (~35%) and ZnCysHis (~20%) become major zinc species.

Keywords: speciation, calcium(II), zinc(II), yttrium(III), blood plasma, computer simulation

INTRODUCTION

Metal ions in human organism may be classified as essential, beneficial, detrimental and toxic. Normally, they are present in trace levels and can exhibit metal-metal interactions. These interactions may be either cooperative or competitive (i.e., synergistic or antagonistic). Metal ions may compete for storage, transport or functional proteins or for binding sites on cellular membranes. In addition, trace metals may compete for blood plasma ligands of low molecular weight especially those forming metal-ligand precipitates.

Externally introduced yttrium (eg, in the form of its radiopharmaceutical complexes) may compete for blood plasma ligands with bivalent ions, Ca and Zn. Since free yttrium ion is present at concentration levels lower than $10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ no suitable analytical methods exist to measure such low concentrations. Thus, biospeciation could be evaluated only by computer simulation. In this work we used the computer program Hyss2009 [1] to calculate biospeciation of Ca and Zn in the presence of various concentration levels of Y ion in human blood plasma. Earlier, we described the multiphase blood plasma model consisted of about 6000 complexes including insoluble and metal-protein species [2].

Ca(II) and Zn(II) play important roles in the human body [3]. There are many similarities between tri-positive rare earth ions and calcium(II) ions, such as ionic radii, ligand-exchange rates, and coordination numbers.

Scientific paper

Computer Simulation of Speciation of Trivalent Aluminum, Gadolinium and Yttrium Ions in Human Blood Plasma

Ivan Jakovljević,¹ Đorđe Petrović,² Ljubinka Joksović,¹ Ivan Lazarević³
and Predrag Đurđević^{1,*}

¹ Faculty of Science, University of Kragujevac, P.O.Box 60, 34000 Kragujevac, Serbia,

² Institute of Nuclear Science "VINČA", Laboratory for Radioisotopes P.O. Box 522, 11001 Belgrade, Serbia

³ CBRN Training Center of the Serbian Armed Forces, 37000 Kruševac, Serbia

* Corresponding author: E-mail: preki@kg.ac.rs

Received: 31-07-2013

Abstract

The speciation of Al³⁺, Gd³⁺ and Y³⁺ ions in human plasma has been studied by computer simulation using the program HySS2009. A literature computer model of blood plasma was updated and comprised 9 metals, 43 ligands and over 6100 complexes. To this model critically evaluated data of Al³⁺, Gd³⁺ and Y³⁺ constants with blood plasma ligands have been added. Low molecular mass (LMM) speciation of Al³⁺ ion strongly depends upon the chosen equilibrium model of the metal – phosphate and metal – citrate systems. The obtained computer simulation of LMM speciation data of Al³⁺ ion were: AlPO₄Cit (40.7%), AlPO₄CitOH (22.9%), AlCitOH (19.2%) and AlPO₄(OH) (12.7%) (% of total LMM Al species pool); for Gd³⁺ ion: GdAspCit (30%) and GdCit(OH)₂ (20%) (% of total [Gd]) and for Y³⁺ ion: YCit (48%), Y(CO₃)₂ (32%) and Y(CO₃) (11%) (% of total [Y]). Citrate appears as the important binding and mobilizing ligand for all examined ions, while the dominating species are the ternary ones.

Keywords: Aluminum, gadolinium, yttrium, speciation, blood plasma

1. Introduction

Aluminum is generally regarded as toxic or detrimental element.¹ Nevertheless, its compounds are widely used in areas from medicine to car industry. Normally, despite oral intake ranged from 5 to 10 mg daily (food, food additives, drinks, atmospheric dust) aluminum is very little absorbed into serum and tissues (less than 1% of intake dose).^{1,2} Normal serum levels are lower than 0.05 μmol L⁻¹.^{1,2} However, high levels of aluminum (>3 μmol L⁻¹) may accumulate in tissues of patients who have renal insufficiency or kidney failure and are treated by dialysis fluid that contains aluminum or are given aluminum based gels to control high plasma phosphate level. These patients may develop blood, bone, brain diseases which at least in part may be linked to the excess of the aluminum.^{1,2}

In blood, aluminum is transported by transferrin to lungs, liver, bones and other tissues including brain.³ In blood aluminum may exist as bound to proteins (transferrin, albumin), low-molecular mass ligand complexes

(LMM) and as free ion.⁴ Its chemical form is important for its transport to tissues and cells, accumulation and excretion, thus the knowledge of identity, stability and concentration of various aluminum species is necessary for understanding its metabolic pathways.⁵

Gadolinium and yttrium ions may be present in blood as a result of medical treatment from imaging diagnostic procedures in MRI where gadolinium is used as a contrast agent and during the therapy of cancer where ⁹⁰Y is widely used.^{6,7} In nature, ⁹⁰Y cannot be found, except in the case of contamination or uncontrolled and rapid clearance of the patient. Toxic effects of parenterally introduced gadolinium and yttrium chelates are numerous.^{8,9} Non-complexed gadolinium is unsuitable for clinical use as it may form precipitates which could exist for long periods in the body. The biochemical effects induced by simple gadolinium salts involve the interference with calcium-dependending processes and calcium entry into cells. Free gadolinium ion can form mineral emboli in the circulation which may be deposited in tissues like muscle, skin, liver, bone and other organs. The emboli

Article

The Effect of Some Fluoroquinolone Family Members on Biospeciation of Copper(II), Nickel(II) and Zinc(II) Ions in Human Plasma

Predrag Djurdjevic ^{1,*}, Ivan Jakovljevic ¹, Ljubinka Joksovic ¹, Nevena Ivanovic ¹ and Milena Jelikic-Stankov ²

¹ Faculty of Science, Chemistry Department, University of Kragujevac, P.O.BOX 60, 34000 Kragujevac, Serbia; E-Mails: ivan_jakovljevic@kg.ac.rs (I.J.); ljubinka@kg.ac.rs (L.J.); n.ivanovic@kg.ac.rs (N.I.)

² Faculty of Pharmacy, Analytical Chemistry Department, University of Belgrade, 11221 Belgrade, Serbia; E-Mail: mjstankov@pharmacy.bg.ac.rs

* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: preki@kg.ac.rs; Tel.: +381-34-300-261.

Received: 24 June 2014; in revised form: 25 July 2014 / Accepted: 30 July 2014 /

Published: 13 August 2014

Abstract: The speciation of Cu²⁺, Ni²⁺ and Zn²⁺ ions in the presence of the fluoroquinolones (FQs) moxifloxacin, ofloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin, in human blood plasma was studied under physiological conditions by computer simulation. The speciation was calculated using an updated model of human blood plasma including over 6,000 species with the aid of the program Hyss2009. The identity and stability of metal-FQ complexes were determined by potentiometric (310 K, 0.15 mol/L NaCl), spectrophotometric, spectrofluorimetric, ESI-MS and ¹H-NMR measurements. In the case of Cu²⁺ ion the concentration of main low molecular weight (LMW) plasma complex (Cu(Cis)His) is very slightly influenced by all examined FQs. FQs show much higher influence on main plasma Ni²⁺ and Zn²⁺ complexes: (Ni(His)₂ and Zn(Cys)Cit, respectively. Levofloxacin exhibits the highest influence on the fraction of the main nickel complex, Ni(His)₂, even at a concentration level of 3 × 10⁻⁵ mol/L. The same effect is seen on the main zinc complex, Zn(Cys)Cit. Calculated plasma mobilizing indexes indicate that ciprofloxacin possesses the highest mobilizing power from plasma proteins, toward copper ion, while levofloxacin is the most influential on nickel and zinc ions. The results obtained indicate that the drugs studied are safe in relation to mobilization of essential metal ions under physiological conditions. The observed effects were explained in terms of competitive equilibrium reactions between the FQs and the main LMW complexes of the metal ions.






Complex formation equilibria between aluminum(III), gadolinium(III) and yttrium(III) ions and some fluoroquinolone ligands. Potentiometric and spectroscopic study

Ivan Jakovljevic, Djordje Petrovic, Ljubinka Joksovic, Ivan Lazarevic, Milena Jelikic-Stankov & Predrag Djurdjevic

To cite this article: Ivan Jakovljevic, Djordje Petrovic, Ljubinka Joksovic, Ivan Lazarevic, Milena Jelikic-Stankov & Predrag Djurdjevic (2015) Complex formation equilibria between aluminum(III), gadolinium(III) and yttrium(III) ions and some fluoroquinolone ligands. Potentiometric and spectroscopic study, *Journal of Coordination Chemistry*, 68:24, 4272-4295, DOI: [10.1080/00958972.2015.1089535](https://doi.org/10.1080/00958972.2015.1089535)



To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/00958972.2015.1089535>

 View supplementary material 

 Accepted author version posted online: 11 Sep 2015.
Published online: 28 Sep 2015.

 Submit your article to this journal 

 Article views: 14

 View related articles 

 View Crossmark data 

Complex formation equilibria between aluminum(III), gadolinium(III) and yttrium(III) ions and some fluoroquinolone ligands. Potentiometric and spectroscopic study

IVAN JAKOVLJEVIĆ[†], DJORDJE PETROVIĆ[‡], LJUBINKA JOKSOVIĆ[†],
IVAN LAZAREVIĆ[§], MILENA JELIKIĆ-STANKOVIĆ[¶] and PREDRAG DJURDJEVIĆ^{*†}

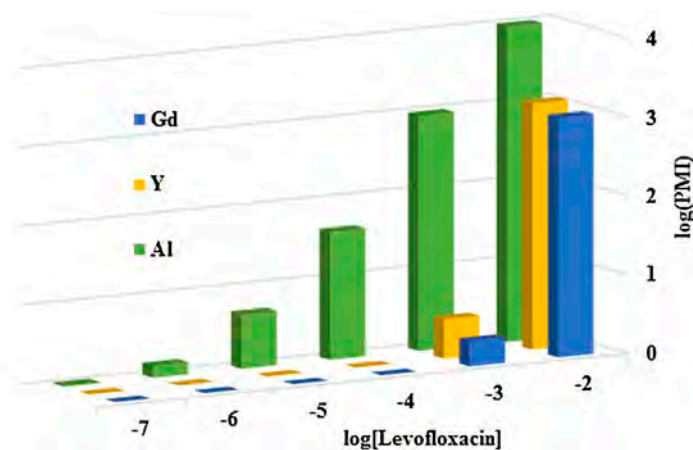
[†]Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

[‡]Laboratory for Radioisotopes, Institute of Nuclear Science “VINČA”, Belgrade, Serbia

[§]CBRN Training Center of the Serbian Armed Forces, Kruševac, Serbia

[¶]Faculty of Pharmacy, Analytical Chemistry Department, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

(Received 12 February 2015; accepted 6 August 2015)



Complex formation equilibria of aluminum(III), gadolinium(III), and yttrium(III) ions with the fluoroquinolone antibacterials moxifloxacin, ofloxacin, fleroxacin, lomefloxacin, levofloxacin, and ciprofloxacin were studied in aqueous solution by potentiometric and spectroscopic methods. The identity and stability of metal–fluoroquinolone complexes were determined by analyzing potentiometric titration curves (310 K, $\mu = 0.15$ M NaCl, pH range = 2–11, $C_L/C_M = 1:1$ to 3:1, $C_M = 1.0$ mM) with the aid of Hyperquad2006 program. The main species formed in the system may be formulated as $M_pH_qL_r$ ($p = 1$, $q = -2$ to 2, $r = 1-3$, L = fluoroquinolone anion, logarithm of overall stability constant, $\log \beta_{p,q,r}$ = in the range *ca.* -10 to 45). The stability of complexes is mostly influenced by metal ion properties (ionization potential, ionic radius) indicating partial ionic character of the coordination bond. The complexes were also characterized by spectroscopic measurements: spectrofluorimetry, ¹H-NMR, and ESI-MS. Fluorimetric data were evaluated with the

*Corresponding author. Email: preki@kg.ac.rs

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Иван Ж. Јаковљевић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

ПРОУЧАВАЊЕ БИОСПЕЦИЈАЦИЈЕ НЕКИХ МИКРОЛЕЈЕМЕНАТА У ПРИСУСТВУ ФЛУОРОХИНОЛОНА, која је одбрањена на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 12.06.2017. године,

потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Иван Ж. Јаковљевић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

ПРОУЧАВАЊЕ БИОСПЕЦИЈАЦИЈЕ НЕКИХ МИКРОЕЛЕМЕНАТА У ПРИСУСТВУ ФЛУОРОХИНОЛОНА, која је одбрањена на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 12.06.2017. године,


потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Иван Ж. Јаковљевић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

ПРОУЧАВАЊЕ БИОСПЕЦИЈАЦИЈЕ НЕКИХ МИКРОЛЕЛЕМЕНАТА У
ПРИСУСТВУ ФЛУОРОХИНОЛОНА

која је одбрањена на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *CreativeCommons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *CreativeCommons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 12.06.2017. године


потпис аутора

²Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *CreativeCommons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>