



Nikotinik Asit ve Türevleri İle Krom (III) İyonunun Oluşturduğu Komplekslerin Kararlılıkları

Mehmet Suat Aksoy^{1*}

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye, (ORCID ID:<http://orcid.org/0000-0002-5428-7516>) msaksoy@uludag.edu.tr

(İlk Geliş Tarihi 8 Ağustos 2023 ve Kabul Tarihi 27 Eylül 2023)

(DOI: 10.5281/zenodo.10259886)

ATIF/REFERENCE: Aksoy, M. S. (2023). Nikotinik Asit ve Türevleri İle Krom (III) İyonunun Oluşturduğu Komplekslerin Kararlılıkları. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (52), 136-143.

Öz

Cr(III)'ün NA, 2-ANA ve 4-ANA ile farklı mol oranlarında (1:1 ve 1:2) potansiyometrik titrasyonları yapıldı. Gerçekleşen kompleks iyon ve bileşiklerinin stokiyometrilere ve kararlılık sabitleri bulundu. Cr(III)'ün NA, 2-ANA ve 4-ANA ile CrL^{2+} , CrL_2^+ , $CrL(OH)^+$ ve $CrL_2(OH)$ türü kompleks iyon ve bileşiklerini oluşturduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Nikotinik asit, Krom(III), Potansiyometri, Kararlılık sabiti.

Stability of Complexes Formed by Chromium(III) Ion with Nicotinic Acid and Derivatives

Abstract

Potentiometric titrations of Cr(III) with NA, 2-ANA and 4-ANA in different molar ratios (1:1 and 1:2) were performed. The stoichiometry and stability constants of the complex ions and compounds were found. It was determined that chromium(III) forms complex ions and compounds such as CrL^{2+} , CrL_2^+ , $CrL(OH)^+$ and $CrL_2(OH)$.

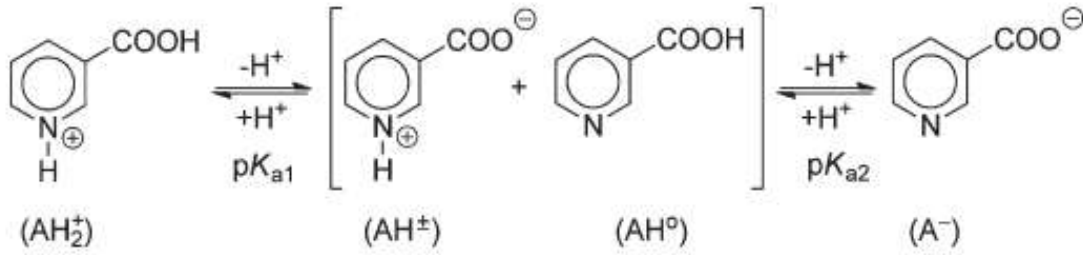
Keywords: Nicotinic acid, Chromium(III), Potentiometry, Formation constant.

* Sorumlu Yazar: msaksoy@uludag.edu.tr

1. Giriş

Krom(III) komplekslerinin sulu çözeltide en belirgin özelliği, kinetik olarak inert olmasıdır. Kinetik olarak inert özelliği nedeniyle krom(III), sulu çözeltide uzun bir süre kalabilmektedir (Cotton et al., 1999). Piridin-3-karboksilik asit (nikotinic asit), B₃ vitamini veya Niyasin suda çözünebilir bir vitamindir (Shimai, 2002; Fedorov et al., 2009; Chohan et al., 2002). Nikotinic asit ve türevleri farmasötik olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Nikotinic asit hücrelerde enerji metabolizması, nükleik asit, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizması için gerekli olan zorunlu vitaminlerden biridir (Cox et al., 2000; Makhmudov, 2020; Mansoori, 2018). Niyasinin fazlasının yokluğunda; kişilerde sinir sisteminde işlev eksikliği, mide-bağırsak sistemi düzensizliği, diyare, bilinç kaybı, bunalım, egzama ve farklı doku bozuklukları ile ayırıcı özelliği ortaya konulmuş bir hastalık meydana gelir (Ali et al., 1988; Lin et al., 2012; Sinthupoom et al., 2015).

Nikotinic asit ve türevleri, koordinasyon kimyası alanında yerbulan önemli bileşiklerdendir (Marszalek et al., 2014; Bartzatt et al., 2007; Aman et al., 2018). Bu bileşikler ilaç maddesi olarak yaygın bir kullanım alanı bulmuşlardır. Morsy ve arkadaşları bu bileşiklerin gümüş(I) komplekslerini çalışmışlar ve antibiyotiklere dirençli patojenlerin antibakteriyel etkinliklerini araştırmışlardır (Morsy et al., 2007). Nikotinic asitin sulu çözeltideki iyon veya bileşikler şekil 1’de verilmektedir (Gonçalves et al., 2011).



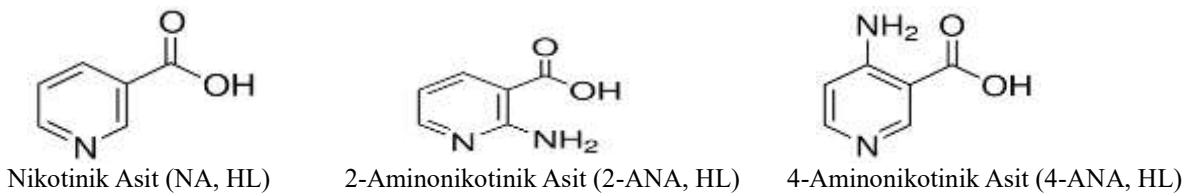
Şekil 1. Nikotinic asitin sulu çözeltide denge tepkimeleri (**Figure 1.** Equilibrium reactions of nicotinic acid in aqueous solution)

Literatürde sayıları çok az da olsa, krom(III) iyonunun fenolik ligantlarla oluşturduğu kompleks bileşikler ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Potansiyometrik ve spektroskopik yöntemlerle kararlılık sabitlerinin araştırıldığı bu çalışmalarda sadece 5-sülfosalisilik asit, pirokatekol viyole ve 1-(2-hidroksi-5-sülfofenolazo)-2-naftol gibi üç fenolik ligant ile oluşan krom(III) kompleks bileşikler incelenmiştir (Robert et al., 1989).

Önceki çalışmalarımızda krom(III)’ün salisilik asit ve türevleri, hidroksinaftoik asit ve türevleri, katekol ve türevleri, hidroksamik asit ve türevleri ve sülfonik asit ve türevlerinin oluşturduğu kompleks bileşiklerin kararlılık sabitleri literatüre kazandırıldı (Aksoy ve Özer, 2003; Aksoy ve Özer, 2004; Aksoy ve ark., 2005; Aksoy, 2008; Aksoy, 2009; Aksoy, 2010).

Bu çalışmanın amacı, sulu çözeltide hiç çalışılmamış krom(III)’ün nikotinic asit (NA, HL), 2-aminonikotinic asit (2-ANA, HL) ve 4-aminonikotinic asit (4-ANA, HL) ile 1:1 ve 1:2 mol oranında oluşturacağı komplekslerle ilgili denge tepkimelerini incelemek ve oluşan kompleks iyon ve bileşiklerin kararlılık sabitlerini potansiyometrik yöntem ile incelemek ve stokiyometrisini spektroskopik ve potansiyometrik yöntem ile araştırmaktır.

Spektroskopik ve potansiyometrik yöntemler ile yapıları aydınlatılmaya çalışılan kompleks bileşiklerde, ligantların ve metalin biyoyararlı olması nedeniyle, özellikle farmakoloji alanında uygulama alanı bulacaktır. Çalışılan ligantlar aşağıda verilmektedir.



2. Materyal ve Metot

2.1. Kullanılan Kimyasallar

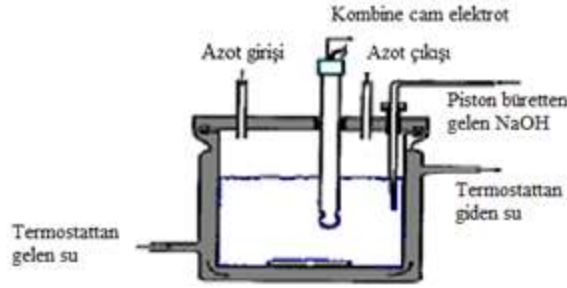
Nikotinic asit % 98 saflıkta (Aldrich), 2-aminonikotinic asit % 97 saflıkta (Merck) ve 4-aminonikotinic asit % 97 saflıkta (Aldrich), etüvde 60°C’de 2 saat bekletildi.

Potansiyometrik yöntemde 10⁻² M Cr(NO₃)₃.9H₂O’ın (Merck, analitik saflıkta) 10⁻² M HNO₃’deki çözeltisi hazırlandı.

Spektroskopik yöntemde 10⁻² M CrCl₃.6H₂O’ın (Merck) 10⁻² M HCl’deki çözeltisi hazırlandı. % 99 saflıkta (Merck) EDTA (etilendiamintetraasetik asit) etüvde 50°C’de 2 saat bekletildi.

2.1.1. Yöntem

Potansiyometrik titrasyonlar, 7000-M2/20’lik otomatik titrasyon sistemi ile Schott pH kombine elektrodu kullanılarak 25,0 ± 0,10 °C sabit sıcaklıkta 100 mL’lik çift cidarlı titrasyon hücresinde yapıldı (şekil 2). Tüm titrasyonlar azot atmosferinde gerçekleştirildi.



Şekil 2. Titrasyon hücresi (Figure 2. Titration cell)

Spektrofotometrik ölçümler tek ışık yollu Varian Cary 50 UV-visible spektrofotometre ile yapıldı (200-800 nm dalga boyu aralığı). Spektroskopik ölçümler 25 °C de 1 cm'lik kuvars hücreler ile 0,1 M KCl ortamında yapıldı.

Çizelge 1. 1:1 mol oranında Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA'nın oluşum sabitleri.
(Table 1. Formation constants of Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA and Cr(III):4-ANA in a 1:1 molar ratio)

Denge	NA	2-ANA	4-ANA
Proton Kompleksleri	logK	logK	logK
$L^- + H^+ \rightleftharpoons HL$	4,86±0,04	7,07±0,06	8,69±0,06
Cr(III) Kompleksleri	logβ	logβ	logβ
$Cr^{3+} + L^- \rightleftharpoons CrL^{2+}$	4,42±0,04	7,21±0,06	7,78±0,04
$CrL^{2+} + OH^- \rightleftharpoons CrL(OH)^+$	3,55±0,06	3,37±0,09	4,48±0,07

Çizelge 2. 1:2 mol oranında Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA'nın oluşum sabitleri.
(Table 2. Formation constants of Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA and Cr(III):4-ANA in a 1:2 molar ratio)

Denge	NA	2-ANA	4-ANA
Proton Kompleksleri	logK	logK	logK
$L^- + H^+ \rightleftharpoons HL$	4,86±0,04	7,07±0,06	8,69±0,06
Cr(III) Kompleksleri	logβ	logβ	logβ
$Cr^{3+} + 2L^- \rightleftharpoons CrL_2^+$	6,77±0,03	8,96±0,05	13,18±0,04
$CrL_2^+ + OH^- \rightleftharpoons CrL_2(OH)$	3,51±0,05	4,79±0,02	4,73±0,03

3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

3.1. Nikotinat Anyonunun Protonlanma Sabitinin Bulunması

Nikotinic asit ilgili eşitlik ve denklemlerde NA, HL kısaltmasıyla gösterilmiştir. L^- türündeki ligantların protonlanma tepkimesi (1) ile verilir ve bu tepkimeye ilişkin denge sabiti (2) eşitlik ile verilmiştir.



[HL]

$$K_L = \frac{[L^-][H^+]}{[HL]} \quad (2)$$

$$T_L = [L^-] + [HL] \quad (3)$$

$$m \cdot T_L + [H^+] = [L^-] \quad (4)$$

$$K_L = \frac{(m \cdot T_L + [H^+]) \cdot [H^+]}{(T_L(1-m) - [H^+])} \quad (5)$$

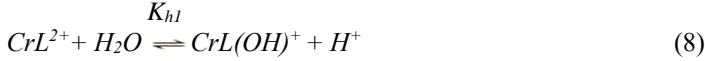
Nikotinic asitin protonlanma sabitini bulmak için 25 °C' de ve 0,1 M KNO₃ ortamında titrasyonu yapıldı. Şekil 3'ten de görüldüğü gibi a= 1'de (mmol baz/mmol ligant) dönüm noktası gözlemlendi ve 0-1 aralığında (6) tepkimesiyle ayrışan hidrojen iyonu titre edildi.



Protonlanma sabitleri Martell and Motekaitis tarafından geliştirilen BEST bilgisayar programı yazılımının kullanımı ile hesaplandı (Çizelge 2).

3.2. Nikotinic Asit ile Cr(III)' ün Oluşturduğu Komplekslerin Kararlılık Sabitlerinin Bulunması

1:1 ve 1:2 mol oranında krom(III):nikotinic asit çözeltilerinin potansiyometrik yöntemle titrasyonları gerçekleştirildi (Şekil 3). Krom(III):nikotinic asitin (1:1 mol oranında) titrasyon eğrisinde m=1,0 ve m=3,0'de (m= mmol baz / mmol metal) dönüm noktaları gözlemlendi (Şekil 3). 0-1,0 aralığında (7) tepkimesine göre CrL²⁺ kompleks iyonunun oluştuğu ve m=1,0' den sonra da hidrolizin başladığı gözlemlendi. 1,0-2,0 aralığında oluşan CrL²⁺ iyonunun (8) tepkimesine göre CrL(OH)⁺ kompleks iyonunu oluşturduğu görüldü.



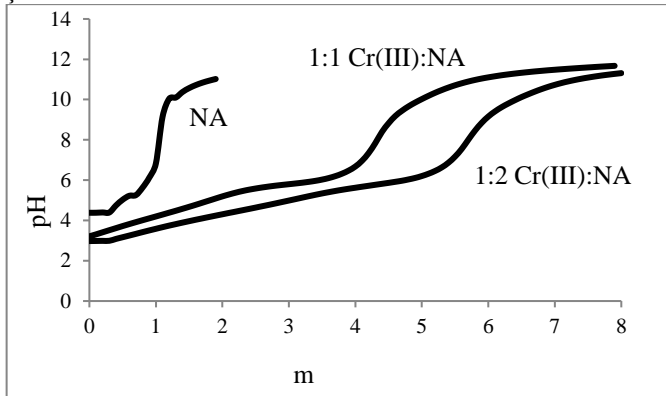
Krom(III):nikotinic asitin (1:2 mol oranında) titrasyon eğrisinde 2,0 ve 5,0'te dönüm noktaları görüldü. 0-2,0 aralığında (9) tepkimesine göre CrL₂⁺ kompleks iyonunun oluştuğu ve 2,0'den sonra da hidrolizin başladığı görüldü. 2,0-3,0 aralığında oluşan CrL₂⁺ kompleks iyonunun (10) tepkimesine göre [CrL₂(OH)] kompleksinin oluştuğu görüldü.



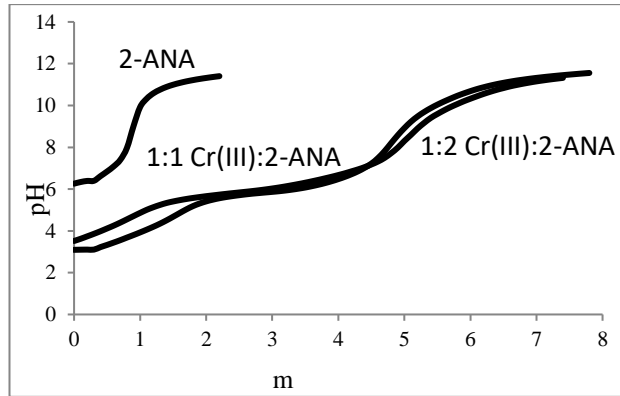
Benzer şekilde aynı yöntem Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA kompleks bileşikleri için de uygulandı.

Cr(III)'ün NA, 2-ANA ve 4-ANA ile farklı mol oranlarında potansiyometrik titrasyonları yapıldı. Gerçekleşen kompleks iyon ve bileşiklerinin stokiyometrilere ve kararlılık sabitleri bulundu. Cr(III)'ün NA, 2-ANA ve 4-ANA ile CrL²⁺, CrL₂⁺, CrL(OH)⁺ ve CrL₂(OH) türü kompleksler oluşturduğu saptandı (çizelge 1-2).

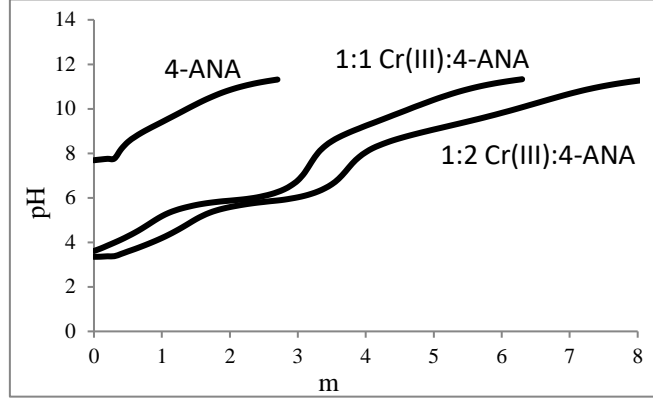
1:1 ve 1:2 mol oranında Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA içeren çözeltilerin potansiyometrik titrasyon eğrileri sırasıyla şekil 3-5'te verilmektedir.



Şekil 3. NA ile Cr(III):NA'nın titrasyon eğrileri.
(Figure 3. Titration curves of NA and Cr(III):NA)

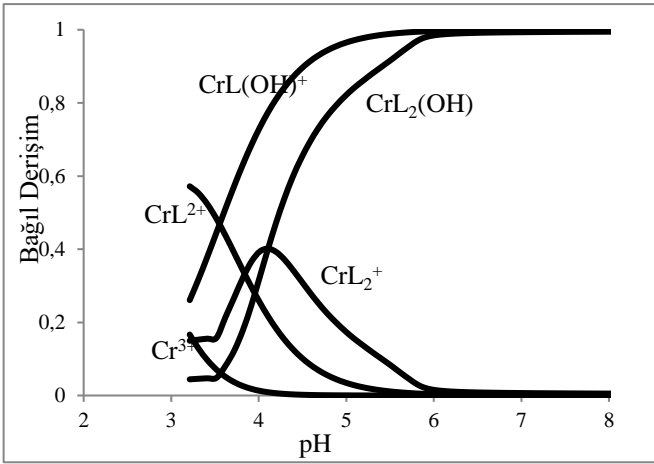


Şekil 4. 2-ANA ile Cr(III):2-ANA'nın titrasyon eğrileri.
(Figure 4. Titration curves of 2-ANA and Cr(III):2-ANA)

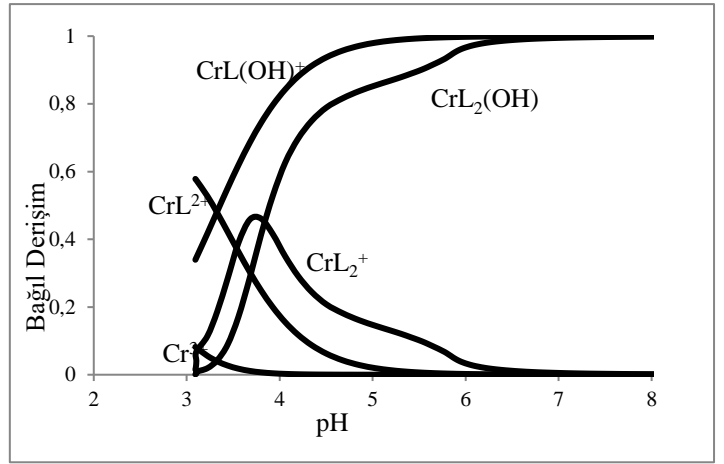


Şekil 5. 4-ANA ile Cr(III):4-ANA'nın titrasyon eğrileri.
(Figure 5. Titration curves of 4-ANA and Cr(III):4-ANA)

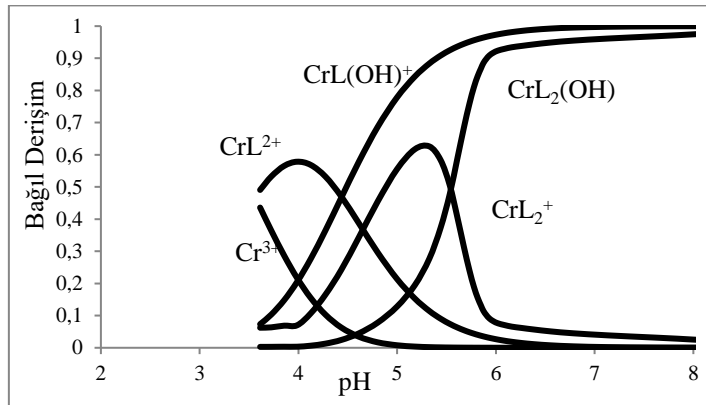
1:1 ve 1:2 mol oranında Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA sisteminin dağılım eğrileri şekil 6-8'de verilmektedir.



Şekil 6. Farklı mol oranlarında Cr(III):NA sisteminin dağılım eğrileri.
(Figure 6. Distribution curves of the Cr(III):NA system at different mole ratios)



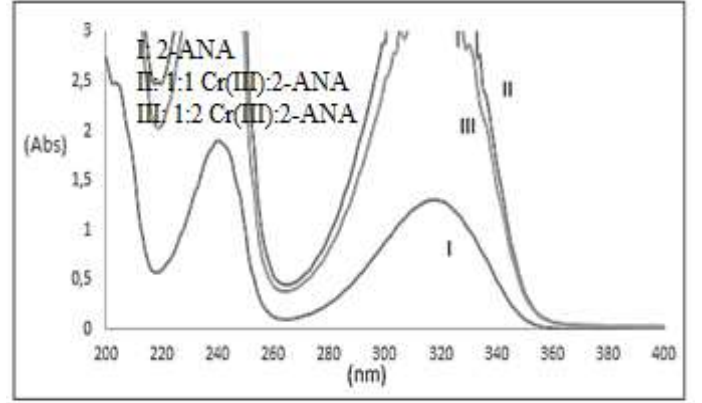
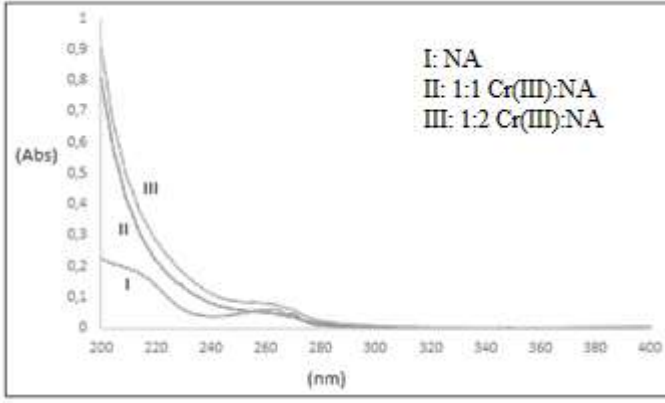
Şekil 7. Farklı mol oranlarında Cr(III):2-ANA sisteminin dağılım eğrileri.
(Figure 7. Distribution curves of the Cr(III):2-ANA system at different mole ratios)



Şekil 8. Farklı mol oranlarında Cr(III):4-ANA sisteminin dağılım eğrileri.
(Figure 8. Distribution curves of the Cr(III):4-ANA system at different mole ratios)

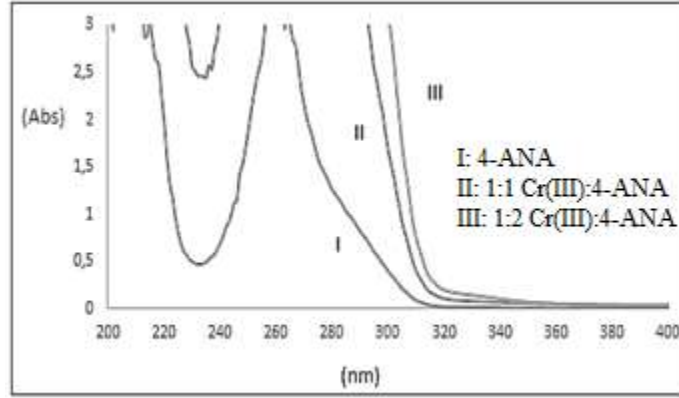
CrL²⁺'nin pH=4,5' te oluştuğu şekil 3'te görüldüğünden; nikotinic asitin krom(III)'e nasıl bağlanacağını spektroskopik yöntemle saptamak için nikotinic asit ve farklı mol oranlarında krom(III)-nikotinic asit içeren çözeltilerin UV-vis. spektrumları alındı

(şekil 9). Benzer şekilde aynı yöntem 2-ANA ve 4-ANA için de uygulandı. (şekil 10-11). Bu spektrumlardan hareketle her üç kompleks iyon için Job diyagramı çizildi (şekil 12-14).

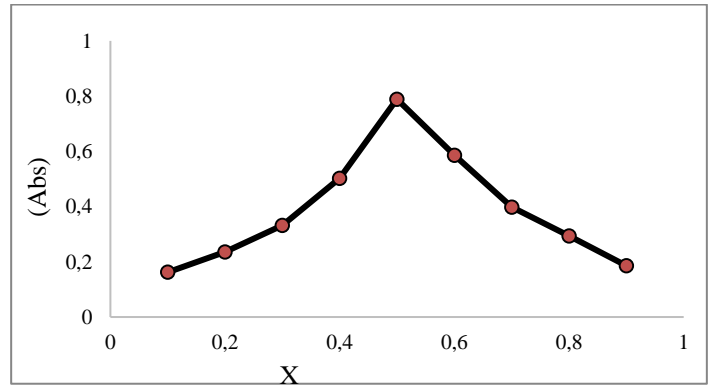
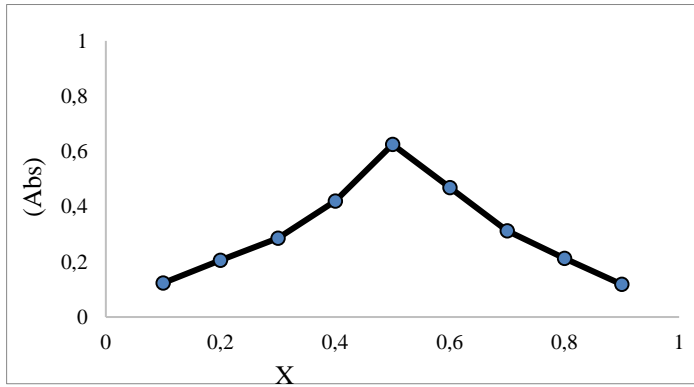


Şekil 9. NA ile Cr(III):NA'nın absorpsiyon spektrumu.
(Figure 9. Absorption spectrum of NA and Cr(III):NA)

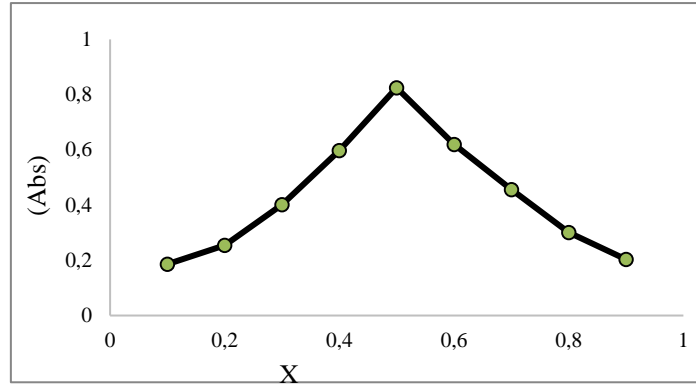
Şekil 10. 2-ANA ile Cr(III):2-ANA'nın absorpsiyon spektrumu.
(Figure 10. Absorption spectrum of 2-ANA and Cr(III):2-ANA)



Şekil 11. 4-ANA ile Cr(III):4-ANA'nın absorpsiyon spektrumu.
(Figure 11. Absorption spectrum of 4-ANA and Cr(III):4-ANA)



Şekil 12. Cr(III):NA'nın pH=4,5 ve $\lambda=270$ nm'de Job diyagramı. Şekil 13. Cr(III):2-ANA'nın pH=4,5 ve $\lambda=360$ nm'de Job diyagramı.
(Figure 12. Job diagram of Cr(III):NA at pH=4,5 and $\lambda=270$ nm) (Figure 13. Job diagram of Cr(III):2-ANA at pH=4,5 and $\lambda=360$ nm)



Şekil 14. Cr(III):4-ANA'nın pH=4,5 ve $\lambda=325$ nm' de Job diyagramı.
(Figure 14. Job diagram of Cr(III):4-ANA at pH=4,5 and $\lambda=325$ nm)

4. Sonuç

Bu çalışmada NA, 2-ANA ve 4-ANA içeren krom(III) kompleks iyon ve bileşiklerinin kararlılık sabitleri hesaplandı. Potansiyometrik ve spektroskopik yöntemlerle stokiometrilere araştırıldı.

NA, 2-ANA ve 4-ANA için bulunan protonlanma sabitlerinin, literatür değerleri ile karşılaştırıldığında uyum içinde olduğu görüldü.

Çalışılan her üç bileşik de karboksilik asit türevi bileşiklerdir.

2-ANA ve 4-ANA ligantları; piridin halkasına 2-ANA'da orto, 4-ANA'da ise para konumunda $-NH_2$ grubu içermektedir. NA, 2-ANA ve 4-ANA'nın asit ayrışma sabitleri sırasıyla $-\log K_{NA}= 4,99$, $-\log K_{2-ANA}= 7,02$ ve $-\log K_{4-ANA}= 8,42$ dir. Asit ayrışma sabitleri karşılaştırıldığında; 4-ANA'nın en asidik karboksil protonuna sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Asit ayrışma sabitlerinin 4-ANA > 2-ANA > NA sırasında azaldığı görüldü. Bunun nedeni de 2-ANA ve 4-ANA'daki $-NH_2$ grubunun elektron verici özelliğe sahip olması ve piridin halkasının elektron yoğunluğunu artırmasıdır.

Krom(III) iyonunun NA, 2-ANA ve 4-ANA ile oluşturduğu CrL^{2+} kompleks iyonlarının kararlılık sabitleri sırasıyla $\log K_{f(NA)}= 4,42$, $\log K_{f(2-ANA)}= 7,21$ ve $\log K_{f(4-ANA)}= 7,78$ olarak bulundu. Oluşan kompleks iyonların kararlılık sabitleri sırası hem 1:1 mol oranı hem de 1:2 mol oranı için 4-ANA > 2-ANA > NA olarak bulundu.

Spektroskopik veriler değerlendirildiğinde; ortamın pH'ına bağlı olarak NA, 2-ANA ve 4-ANA'nın ayrı ayrı krom(III) iyonuna nasıl bağlandığını belirlemek amacıyla farklı pH'lardaki krom(III) ve NA, 2-ANA, 4-ANA içeren çözeltilerin UV spektrumları alındı.

Şekil 9' daki bu spektrumlardan sadece 1:1 stokiometrisi için, $\lambda=270$ nm' de absorbans ölçüldüğünden bu dalga boyunda ve pH=4,5'te Job diyagramı çizimi düşünüldü (Şekil 12). $X_M=0,5'$ te maksimum absorbans gözlemlendi. Bu maksimuma karşılık gelen mol oranı ($m/n = X_{max.}/(1-X_{max.})$) eşitliğinde yerine konulduğunda $m/n=1$ bulundu. Cr(III)'ün NA' ya oranı 1 olduğundan pH=4,5'te oluşan kompleks iyonunun CrL^{2+} yapısında olduğu sonucuna varıldı.

Aynı yöntem Cr(III)-2-ANA ve Cr(III)-4-ANA kompleks iyonları için de uygulandı. Her iki kompleks iyon için aynı değer bulundu ($m/n= 1$). Cr(III)'ün 2-ANA ve 4-ANA'ya oranı 1 olduğundan oluşan kompleks iyonların CrL^{2+} yapısında olduğu görüldü.

Bu UV spektrumlarından hareketle tek başına NA, 2-ANA ve 4-ANA'nın spektrumları ile Cr(III):NA, Cr(III):2-ANA ve Cr(III):4-ANA'nın spektrumlarının birbiriyle çakışmadığı dolayısıyla sağa doğru kaydığı (batokromik kayma) görüldü.

5. Teşekkür

UAP(F)-70 projesine maddi desteğinden dolayı Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederiz.

Kaynakça

- Aksoy M S, Özer U, 2003. Potentiometric and spectroscopic studies with chromium(III) complexes of hydroxysalicylic acid derivatives in aqueous solution. Turk. J. Chem., 27 (6): 667–673.
- Aksoy M S, Özer U, 2004. Equilibrium studies on chromium(III) complexes of salicylic acid and salicylic acid derivatives in aqueous solution. Chem. Pharm. Bull., 52 (11): 1280–1284.
- Aksoy M S, Aydın R, Türkel N, Özer U, 2005. Formation constants of chromium(III), scandium(III) and yttrium (III) complexes of some hydroxynaphthoic acids. Chem. Pharm. Bull., 53 (5): 471–475.
- Aksoy M S, 2008. Complexes of chromium(III) with 2,3-dihydroxynaphthalene-6-sulfonic acid and 4,5-dihydroxynaphthalene-2,7-disulfonic acid in aqueous solution. Chem. Pharm. Bull., 56 (6): 771- 774.
- Aksoy M S, 2009. Formation constants of chromium(III) complexes with 8-hydroxyquinoline and 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid. Asian J. Chem., 21 (7):5189–5198.
- Aksoy M S, 2010. Study of the Interaction Between Chromium(III) and Hydroxamic Acids, Journal of Chemical and Engineering Data, 55(6): 2252-2256.
- Ali M A, Kadir M H, Nazimuddin M, Majumder S M M, Tarafder M T H, Khair M A, 1988. Indian J. Chem. Sect., A 27:1064.
- Aman S, Chishti K A, Mahmood F, 2018. Potential Effect of Nicotinic Acid Derivatives on Brain Monoamines in Male Albino Mice. Latin American Journal of Pharmacy, 37(11): 2185-2190.
- Bartzatt R, Grillo S L G, Grillo J D, 2007. Antibacterial activity of dipeptide constructs of acetylsalicylic acid and nicotinic acid. Drug e-ISSN: 2148-2683

- Delivery, 14(2): 105-109.
- Chohan Z H, Rauf A, Supuran C T, 2002. Antibacterial cobalt(II), nickel(II) and zinc(II) complexes of nicotinic acid-derived Schiff-bases, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 17(2): 101-106.
- Cotton F A, Wilkinson G, Murillo C A, and Bochmann M, 1999. *Advanced Inorganic Chemistry*, 6th ed. John Wiley, New York.
- Cox M, Lehninger A L, Nelson D R, 2000. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 3rd Edition, New York Worth Publishers, USA, pp: 380-381.
- Fedorov B S, Fadeev M A, Blokhina S V, 2009. Synthesis and antimetastatic activity of metal complexes based on substituted pyridinecarboxylic acid amides and platinum tetrachloride. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 43(3): 134-138.
- Gonçalves M E, Abhinav J. et al., 2011. Potentiometric Titration Study of the Temperature and Ionic Strength Dependence of the Acidity Constants of Nicotinic Acid (Niacin). *J. Chem. Eng. Data*, 56: 2964-2970.
- Lin Y S, Chen S H, Hou W C, 2012. Effects of nicotinic acid derivatives on tyrosinase inhibitory and antioxidant activities, 132(4): 2074-2080.
- Makhmudov A A, 2020. Synthesis and Biological Activity of Sulfamido and Alkoxy-carbonyl-substituted Nicotinic Acid Esters, *Russian Journal of Organic Chemistry*, 56(2): 246-250.
- Mansoori M H, Khatik G L and Mishra V, 2018. Synthesis and pharmacological evaluation of pyridinyl-1,3,4-oxadiazolyl-ethanone derivatives as antimicrobial, antifungal and antitubercular agents, *Medicinal Chemistry Research*, 27(3): 744-755.
- Marszalek D, Goldnik A, Kumorowska S, 2014. Stability of new anticonvulsant derivatives of picolinic, nicotinic, cyclocarboxylic acids in body fluids and tissues. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 71(2): 261-264.
- Morsy Abu-Youssef A M, Dey R, Gohar Y, Massoud A A, Ohrstrom L, Langer V, 2007. *Inorg. Chem.*, 46: 5893-5903.
- Robert M S, and, Martel A E, 1989. *Critical Stability Constants*. Plenum Press, New York.
- Shimai T, Islam M T, Fukushi Y, Hashidoko Y, Yokosawa R, Tahara S Z, 2002. *Naturforsch*, 57: 323-331.
- Sinthupoom N, Prachayasittikul V, 2015. Nicotinic acid and derivatives as multifunctional pharmacophores for medical applications, 240(1): 1-17.