



UDK: 541.49:546.562:615.281.9

Zoxida R. MAMADALIYEVA,

Tayanch doktorant, Namangan davlat universiteti, Namangan, O'zbekiston
E-mail: zohidamamadaliyeva96@gmail.com, ORCID: 0009 0009 5938 6597

To'liqinjon A. SATTAROV,

Kimyo fanlari nomzodi, dotsent, University of Business and Science, Namangan, O'zbekiston
E-mail: tulkin.com@mail.ru, ORCID: 0000 0002 2301 5489

Odil I. CHORIYEV,

PhD, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston
E-mail: Odil1331@gmail.com, ORCID: 0000 0001 9247 9220

Jamshid M. ASHUROV,

DSc, professor, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston¹.
Termiz iqtisodiyot va servis universiteti, Termiz, O'zbekiston².
E-mail: ashurovjamshid1@gmail.com, ORCID: 0000 0002 4441 2803

O'zR FA Mikrobiologiya instituti, PhD taqrizi asosida

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF A MIXED LIGANDED Cu^{2+} COMPLEX OF β -(N-BENZOXAZOLINE-2-THION)PROPIONIC ACID AND 1,10-PHENANTHROLINE

Annotation

In this article, the antimicrobial activity of the Cu^{2+} complex with a mixed ligand of β -(N-benzoxazoline-2-thione) propionic acid (BOP) and 1,10-phenanthroline was studied *in vitro* against *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans* strains. As a result of the studies, the maximum bactericidal activity was observed in the $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_3$ sample (0.03 μM /mol) (growth inhibition zone *Escherichia coli* 35mm $\pm$ 0.3mm, *Bacillus subtilis* 40mm $\pm$ 0.4mm and *Candida albicans* 36mm $\pm$ 0.4mm).

Keywords: β -(N-benzoxazoline-2-thione) propionic acid, 1,10-phenanthroline, complex, crystal, antimicrobial, bacteria, fungus.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА СМЕШАННЫХ ЛИГАНДОВ Cu^{2+} , СОСТОЯЩЕГО ИЗ β -(Н-БЕНЗОКСАЗОЛИН-2-ТИОН)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ И 1,10-ФЕНАНТРОЛИНА

Аннотация

В данной статье *in vitro* изучалась антимикробная активность комплекса Cu^{2+} со смешанным лигандом β -(Н-бензоксазолин-2-тион)пропионовой кислоты (ВОП) и 1,10-фенантролина против штаммов *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и *Candida albicans*. В результате исследований максимальная бактерицидная активность наблюдалась в образце $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_3$ (0,03 мкм/моль) (зона ингибирования роста *Escherichia coli* 35 мм $\pm$ 0,3 мм, *Bacillus subtilis* 40 мм $\pm$ 0,4 мм и *Candida albicans* 36 мм $\pm$ 0,4 мм).

Ключевые слова: β -(Н-бензоксазолин-2-тион) пропионовая кислота, 1,10-фенантролин, комплекс, кристалл, антимикробное действие, бактерии, грибок.

β -(N-BENZOKSAZOLIN-2-TION) PROPION-KISLOTA VA 1,10-FENANTROLIN ARALASH LIGANDLI Cu^{2+} KOMPLEKSINING ANTIMIKROB FAOLLIGI

Annotatsiya

Ushbu maqolada β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion-kislota (BOP), 1,10-fenantrolin aralash ligandli Cu^{2+} kompleksining patogen mikroblarga qarshi faolligini *in vitro* sharoitda *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* shtammlariga nisbatan o'rganildi. Tadqiqotlar natijasida $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_3$ namunasida (0,03 mkm/mol) maksimal bakteritsid faolligi kuzatildi (o'sishning ingiberlash zonasi *Escherichia coli* 35mm $\pm$ 0,3mm, *Bacillus subtilis* 40mm $\pm$ 0,4mm va *Candida albicans* 36mm $\pm$ 0,4mm).

Kalit so'zlar: β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion-kislota, 1,10-fenantrolin, kompleks, kristall, antimikrob, bakteriya, zamburug'.

Kirish. Bugungi kunda antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlar sonining ortib borishi yangi avlod antimikrob preparatlarini yaratish zaruratini yuzaga keltirmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, antibiotik rezistentligi XXI asrning eng muhim tibbiy muammolaridan biri hisoblanadi [1]. Shu sababli biologik faol koordinatsion birikmalarni yaratish va ularning mikroorganizmlarga qarshi ta'sirini o'rganish zamonaviy bioorganik kimyoning ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda Cu(II) ionlari asosidagi koordinatsion birikmalar yuqori antibakterial va antifungal xususiyatlari sababli keng o'rganilmoqda [2]. Mis ionlari biologik tizimlarda muhim mikroelement hisoblanib, fermentativ oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida faol ishtirok etadi. Cu(II) komplekslarining mikroorganizmlarga qarshi ta'siri hujayra membranasining shikastlanishi, reaktiv kislorod shakllarining hosil bo'lishi hamda DNK bilan o'zaro ta'sirlashishi orqali amalga oshishi aniqlangan [3].

Benzoksazol hosilalari farmakologik faol geterotsiklik birikmalar sinfiga mansub bo'lib, antibakterial, antifungal, antivirus va antioksidant xossalarga egaligi bilan tavsiflanadi [4]. Ayniqsa benzoksazolin-2-tion fragmentini saqlovchi birikmalar biologik faol koordinatsion tizimlarni yaratishda istiqbolli ligandlar hisoblanadi. β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion kislotasi molekulasida

karboksil va geterotsiklik donor markazlarning mavjudligi metall ionlari bilan barqaror komplekslar hosil qilish imkonini beradi. 1,10-fenantrolin esa azot donor atomlariga ega kuchli xelatlovchi ligand bo'lib, metall komplekslarining biologik faolligini sezilarli darajada oshiradi. Uning tekis aromatik tuzilishi DNK bilan interkalatsion bog'lanishga moyillik yaratadi va shu sababli fenantrolin saqllovchi komplekslar ko'pincha erkin ligandlarga nisbatan yuqori antimikrob samaradorlik namoyon qiladi [5]. Shu munosabat bilan β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion kislota va 1,10-fenantrolin asosidagi Cu(II) aralash ligandli kompleksining antimikrob faolligini o'rganish ilmiy va amaliy jihatdan dolzarb hisoblanadi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Koordinatsion birikmalarning antimikrob xossalari metall markazi, ligand tabiati va kompleksning fazoviy tuzilishiga bog'liq. Tweedy tomonidan taklif qilingan xelatlanish nazariyasiga ko'ra, metall ionining ligand bilan koordinatsiyalanishi natijasida kompleksning lipofilligi ortadi va uning mikroorganizmlar hujayra devori orqali o'tishi osonlashadi. Natijada komplekslarning biologik faolligi erkin ligandlarga nisbatan kuchayadi [6]. Ngece va hammualliflari tomonidan chop etilgan sharh maqolada Cu(II) komplekslarining *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* hamda *Candida albicans* ga nisbatan yuqori antimikrob faolligi ko'rsatilgan [7]. Mualliflar Cu(II) komplekslarining ta'sir mexanizmini hujayrada oksidlovchi stress hosil qilishi va metabolik jarayonlarni izdan chiqarishi bilan izohlaganlar.

Colorado-Peralta va hammualliflari benzotiazolida hamda benzoksazol hosilalari asosidagi Cu(II) komplekslarini o'rganib, komplekslarning erkin ligandlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori antibakterial faollikka ega ekanligini aniqlaganlar [8]. Tadqiqotchilar bu holatni metall markazi va geterotsiklik ligand o'rtasidagi sinergik ta'sir bilan bog'laganlar. Neville va hammualliflari tomonidan sintez qilingan Cu(II)-fenantrolin komplekslari gram-musbat va gram-manfiy bakteriyalarga qarshi samarali ta'sir ko'rsatgan [9]. Fenantrolin ligandining DNK bilan bog'lanish qobiliyati komplekslarning biologik faolligini oshiruvchi asosiy omillardan biridir. Shuningdek, Cu(II)-fenantrolin komplekslarining *Candida albicans* ga nisbatan yuqori fungitsid faolligi qayd etilgan bo'lib, bunda komplekslarning zamburug' hujayralaridagi ferment tizimlariga ta'siri muhim rol o'ynashi aniqlangan [10]. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, Cu(II)-fenantrolin komplekslari va benzoksazol hosilalari alohida o'rganilgan bo'lsa-da, β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion kislota hamda 1,10-fenantrolin asosidagi Cu(II) aralash ligandli komplekslarining antimikrob faolligi yetarli darajada tadqiq qilinmagan. Shu sababli mazkur kompleksning *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* va *Candida albicans* mikroorganizmlariga nisbatan faolligini o'rganish muhim ilmiy ahamiyatga ega.

Materiallar va uslublar. GPA (go'sht peptonli agar) suyuq va GPB (go'sht peptonli suyuq ozuqa muhiti), Termostat (100 rpm va 32°C), Liofill books, dozatr va turli uchlar (100mkl, 10mkl).

Tadqiqot Metodi. Antagonistik faolligini tekshirishning bir necha usullari mavjud bo'lib, ulardan foydalanish asosida modda va shtamm o'zaro munosabatini o'sishiga ko'rsatadigan to'sqinliklari asosida tekshirish imkoniyatiga ega bo'lamiz. Biz tadqiqotimizda moddalarning antagonistik faolligini aniqlash uchun agardagi chuqurcha usulidan foydalandik [11]. Aynan shu usul patogen shtammning o'sishini chegaralash faolligi asosida baholanadi.

Antimikrob test jarayoni. Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Mikrobiologiya institutida Probiotiklar mikrobiologiyasi va biotexnologiyasi laboratoriyasida amalga oshirildi. Foydalanilgan shartli patogen bakteriya shtamlari: *Candida albicans* 003592/723, *Escherichia coli* NC 101, *Bacillus subtilis* O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti tomonidan taqdim etilgan. Barcha indikator shtamlari +4°C da muzlatgichda saqlangan va ular go'sht-peptonli suyuq ozuqa muhitiga (GPB) (HiMedia, India) 3 marta takror ekish asosida faol holatga keltirildi. Antagonistik faollikni tekshirish uchun tanlangan moddalar bir xil konsentratsiyada tayyorlangan. Petri chashkalariga 25 ml GPA (go'sht-peptonli agar) solingan va "gazon" usulida shartli patogenlar ekilgan. 20-30 daqiqadan so'ng chashkalarda chuqurchalar hosil qilingan va shu chuqurchalarga 100 mkl dan tekshiriluvchi moddalar solingan, shundan so'ng 32°C haroratda 24-48 soat davomida inkubatsiya qilingan. Chashkalardagi chuqurchalarning zonallari o'lchangan va o'rtcha qiymat hamda xatolik darajasi hisoblangan [12].

Tahlil va natijalar. Tadqiqotda qo'llanilgan moddalar dastlab 100 mg/ml konsentratsiyaga ega bo'lgan DMSO (dimetilsulfoksid) erituvchisida eritildi. Shartli patogenlarning o'sishini tahlil qilish maqsadida GPA (go'sht-peptonli agar) muhitida Petri chashkalariga "gazon" usuli bilan ekildi. Nazorat sifatida DMSO erituvchisi qo'llanilib, Agarda joylashgan tomchi usulida har bir shartli patogen uchun 100 mkl miqdorda qo'shildi. Chashkalar 30°C haroratda 24 soat davomida aerob sharoitda inkubatsiya qilindi. Inkubatsiya natijasida hosil bo'lgan antimikrob zonalar o'lchandi va qayd etildi. Har bir tajriba uch martadan qayta o'tkazilib, natijalar o'rtacha qiymatlar sifatida hisoblandi hamda statistik tahlil qilindi (1-jadval, 1-rasm).

1-jadval

(Shartli patogenlarning konsentratsiyasi 10^7 KOE/ml dan kam emas)

№	Moddalar	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>B. subtilis</i>
1	CuCl ₂ (2)	25mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm
2	BOP (3)	25mm ± 0,2mm	22mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm
3	Cu kompleks (4)	35mm ± 0,3mm	40mm ± 0,4mm	36mm ± 0,4mm
4	1,10-Fenantrolin (6)	20mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm
5	BOP+1,10-Fenantrolin (7)	22mm ± 0,2mm	15mm ± 0,2mm	20mm ± 0,2mm



1-rasm. Moddalarning test shtamlarga antagonistik faolligi

Muhokama. Tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, nazorat sifatida qo'llanilgan DMSO erituvchisi shartli patogen mikroorganizmlarga nisbatan antimikrob faollik ko'rsatmagan. Shu bilan birga, sinovdan o'tkazilgan boshqa moddalar o'rtacha va o'rtachadan yuqori samaradorlik bilan antimikrob faollik namoyon qilgan. Bu holat o'rganilayotgan moddalar tarkibida mikroorganizmlar o'sishini ingibir qiluvchi faol birikmalar mavjudligini ko'rsatadi. Shuningdek, natijalar sinovlarning takroriyiligi va ishonchliligi ta'minlangan holda olingani sababli, ushbu moddalar keyingi ilmiy va amaliy tadqiqotlar uchun istiqbolli bo'lishi mumkin.

Xulosa va takliflar. Kompleks birikmaning patogen mikroorganizmlarga qarshi faolligi gramm-manfiy *Escherichia coli*, gramm-musbat *Bacillus subtilis* tayoqchasimon bakteriyalari hamda *Candida albicans* zamburug'i shtammlarida o'rganildi. Tadqiqot natijalari dastlabki β -(N-benzoksazolin-2-tion)propion kislota, 1,10-fenantrolin, tegishli tuz va erituvchi bilan taqqoslandi. Eng yuqori antimikrob faollik $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BOP})(\text{H}_2\text{O})_3$ kompleksida *Candida albicans*, *Escherichia coli* va *Bacillus subtilis* ga qarshi kuzatildi; o'sishning ingibirlash zonasi *Candida albicans* zamburug'iga nisbatan $40 \pm 0,4$ mm ni tashkil etdi. *Bacillus subtilis* ga nisbatan ingibirlash zonasi $36 \pm 0,4$ mm, *Escherichia coli* ga nisbatan esa ingibirlash zonasi $35 \pm 0,3$ mm bo'lib, bu ham kompleksning yuqori faolligini ko'rsatadi. Kompleks birikmaning ingibirlash zonasi ligandlar, tuz va erituvchi namunalarga nisbatan yuqori ekanligi tasdiqlandi. Olingan natijalar mazkur kompleksning mikrobiologik nazoratda hamda muhitning antimikrob xususiyatlarini oshirishda istiqbolli modda sifatida qo'llanishi mumkinligini ko'rsatadi. Kompleksning sintezi va strukturaviy tadqiqotlari nazariy hamda amaliy nuqtai nazardan muhim ahamiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR

1. Kwanele Ngece, Vuyolwethu Khwaza, Athandwa Paca. The Antimicrobial Efficacy of Copper Complexes: A Review // National Library of Medicine. 2025. V. 14. № 15. P. 516.
2. Helen Oluwatola Omoregie, Oluwakemi A. Oloba-Whenu, at all. Mixed-ligand complexes of copper(ii) with thienoyltrifluoroacetate and nitrogen containing ligands: synthesis, structures, antimicrobial activity, cytotoxicity, Hirshfeld surface analysis and DFT studies† Check for updates // RSC Advances. 2022. V. 36. № 12. P. 23513-23526.
3. Kwanele Ngece, Vuyolwethu Khwaza, Athandwa Paca. The Antimicrobial Efficacy of Copper Complexes: A Review // National Library of Medicine. 2025. V. 14. № 15. P. 516.
4. Raúl Colorado-Peralta, José Luis Olivares-Romero, Sharon Rosete-Luna. Copper-Coordinated Thiazoles and Benzothiazoles: A Perfect Alliance in the Search for Compounds with Antibacterial and Antifungal Activity // Inorganics. 2023. V. 11. № 5. P. 185
5. Neville S. Ng, Peter Leverett, David E. Hibbs at all. The antimicrobial properties of some copper(II) and platinum(II) 1,10-phenanthroline complexes // Dalton Transactions. 2013. V. 42. № 9. P. 3196-3209.
6. Bharti Sharma, Sudeep Shukla, Rohit Rattan at all. Antimicrobial Agents Based on Metal Complexes: Present Situation and Future Prospects // International Journal of Biomaterials. 2022. doi: 10.1155/2022/6819080
7. Kwanele Ngece, Vuyolwethu Khwaza, Athandwa Paca. The Antimicrobial Efficacy of Copper Complexes: A Review // National Library of Medicine. 2025. V. 14. № 15. P. 516.
8. Raúl Colorado-Peralta, José Luis Olivares-Romero, Sharon Rosete-Luna. Copper-Coordinated Thiazoles and Benzothiazoles: A Perfect Alliance in the Search for Compounds with Antibacterial and Antifungal Activity // Inorganics. 2023. V. 11. № 5. P. 185
9. Neville S. Ng, Peter Leverett, David E. Hibbs at all. The antimicrobial properties of some copper(II) and platinum(II) 1,10-phenanthroline complexes // Dalton Transactions. 2013. V. 42. № 9. P. 3196-3209.
10. Graziela V. Rigo, Fernanda G. Cardoso, Michael Devereux at all. Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Copper(II)-1,10-phenanthroline-5,6-pione Against Commensal Bacteria and Fungi Responsible for Vaginal Microbiota Dysbiosis // 2023. V. 80. № 23. P. 383.
11. Shashi Bhushan Chaturvedi, Laxman Gharti Magar, Pretty Chaudhary at all. Bioactive Potential of Guava Leaves against Bacterial Pathogens // Tribhuvan University Journal of Microbiology. 2025. V.12. № 1. P. 146-150.
12. Z.R.Mamadaliyeva, T.A.Sattarov, J.M.Ashurov. β -(N-benzoksazolin-2-tion) propion-kislota va 1,10-fenantrolin aralash ligandli Zn^{2+} kompleksining antimikrob faolligi. Qo'qon DPI. Ilmiy xabarlar // 2026. V. 8. № 5. P. 821-826. <https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i05.104>