



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i08.011>

SULFAMETOKSAZOL VA UNING METALL KOMPLEKSLARI HAMDA SHIFF ASOSLARINING KIMYOVIY VA BIOLOGIK FAOLLIGI BO‘YICHA ADABIYOTLAR SHARHI

L.X.Ro‘zimova¹ H.M.Ismoilova², Z.Sh Abdullayeva³

¹Doktarant, Xorazm Ma‘mun akademiyasi, Xiva

²k.f.f.d (PhD), dotsent, O‘zbekiston Respublikasi IIV Xorazm akademik litseyi kafedra boshlog‘i, Urganch

³PhD, Urganch RANCH texnologiya universiteti, Urganch

Annotatsiya. Sulfanilamidlar sinfiga mansub sulfametoksazol (SMX) va uning trimetoprim (TMP) bilan kombinatsiyalari zamonaviy tibbiyot va farmatsevtikada keng qo‘llaniladigan antibakterial dori vositalaridan biri hisoblanadi. Biroq, so‘nggi klinik tadqiqotlar SMX-TMP preparatlarini amaliyotda qo‘llashda teri toshmalari, gematologik asoratlari hamda metabolik buzilishlar kabi qator nojo‘ya ta’sirlarning yuqori xavfi mavjudligini ko‘rsatmoqda. Ushbu tadqiqotning maqsadi sulfametoksazol molekulasini Shiff asoslariga aylantirish hamda ularning 3d metallari va lantanidlar bilan koordinatsion komplekslarini sintez qilish orqali biologik samaradorlikni oshirish va toksiklikni kamaytirishga bag‘ishlangan ilmiy natijalarni tizimlashtirishdan iborat. Xalqaro va O‘zbekiston ilmiy jurnallari tahlili shuni ko‘rsatdiki, SMX va uning hosilalari metall kationlari bilan bidentat hamda polidentat tarzda koordinatsiyalanib, oktaedrik va yuqori koordinatsion geometriyalik komplekslarni hosil qiladi. Spektroskopik (IQ, UB-ko‘rinuvchi, PMR, EPR), TGA hamda zichlik funksionali nazariyasi (DFT) hisoblashlari bog‘lanish asosan sulfonil kislorodi, imin va izoksazol azoti orqali amalga oshirishini tasdiqlaydi. In vitro va molekulyar doking tadqiqotlari natijalariga ko‘ra, metall komplekslari va Shiff asoslari dastlabki dori vositalariga nisbatan patogen bakteriya va zamburug‘larga qarshi yuqori antimikrob, antioksidant hamda saratonga qarshi faollik namoyon etadi. Shuningdek, SMX va uning xlorli hosilalarining sun‘iy suv-botqoq yerlarda biodegradatsiyaga uchrash yo‘llari hamda ekologik xavfsizligi tahlil qilingan.

Kalit so‘zlar: Sulfametoksazol, Shiff asoslari, metall komplekslari, koordinatsion kimyo, antimikrob faollik, DFT hisoblashlari, biodegradatsiya.

Аннотация. Сульфаметоксазол (SMX), относящийся к классу сульфаниламидов, и его комбинации с триметопримом (TMP) являются одними из широко используемых

антибактериальных лекарственных средств в современной медицине и фармацевтике. Однако последние клинические исследования показывают наличие высокого риска ряда побочных эффектов, таких как кожная сыпь, гематологические осложнения и метаболические нарушения при применении препаратов SMX-TMP в практике. Целью данного исследования является систематизация научных результатов, посвященных повышению биологической эффективности и снижению токсичности путем превращения молекулы сульфаметоксазола в основания Шиффа и синтеза их координационных комплексов с 3d-металлами и лантаноидами. Анализ международных и узбекистанских научных журналов показал, что SMX и его производные координируются с катионами металлов бидентатным и полидентатным способом, образуя комплексы с октаэдрической и высокой координационной геометрией. Спектроскопические (ИК, УФ-видимая, ПМР, ЭПР), ТГА и расчеты теории функционала плотности (DFT) подтверждают, что связывание происходит в основном через сульфонильный кислород, иминный и изоксазольный азот. По результатам исследований *in vitro* и молекулярного докинга, металлические комплексы и основания Шиффа проявляют высокую антимикробную, антиоксидантную и антираковую активность против патогенных бактерий и грибов по сравнению с исходными лекарственными средствами. Также проанализированы пути биodeградации и экологическая безопасность SMX и его хлорированных производных в искусственных водно-болотных угодьях.

Ключевые слова: Сульфаметоксазол, основания Шиффа, металлические комплексы, координационная химия, антимикробная активность, расчеты DFT, биodeградация.

Abstract. Sulfamethoxazole (SMX), belonging to the class of sulfonamides, and its combinations with trimethoprim (TMP) are among the widely used antibacterial drugs in modern medicine and pharmacy. However, recent clinical studies indicate a high risk of several adverse effects, such as skin rash, hematological complications, and metabolic disorders when using SMX-TMP drugs in practice. The aim of this study is to systematize scientific results dedicated to increasing biological efficacy and reducing toxicity by converting the sulfamethoxazole molecule into Schiff bases and synthesizing their coordination complexes with 3d metals and lanthanides. Analysis of international and Uzbek scientific journals showed that SMX and its derivatives coordinate with metal cations in bidentate and polydentate manners, forming complexes with octahedral and high coordination geometries. Spectroscopic (IR, UV-Vis, PMR, EPR), TGA, and density functional theory (DFT) calculations confirm that binding occurs mainly through sulfonyl oxygen, imine, and isoxazole nitrogen. According to the results of *in vitro* and molecular docking studies, metal complexes and Schiff bases exhibit higher antimicrobial, antioxidant, and anticancer activities against pathogenic bacteria and fungi compared to the parent drugs.

Furthermore, the biodegradation pathways and environmental safety of SMX and its chlorinated derivatives in constructed wetlands were analyzed.

Keywords: Sulfamethoxazole, Schiff bases, metal complexes, coordination chemistry, antimicrobial activity, DFT calculations, biodegradation.

Kirish. Sulfanilamidlar va ularning hosilalari, xususan sulfametoksazol (SMX) hamda trimetoprim (TMP) kombinatsiyalari, zamonaviy farmatsevtika va tibbiyotda keng qo‘llaniladigan antibakterial vositalar hisoblanadi. Sulfametoksazol va uning hosilalari o‘zining keng ko‘lamli biologik va farmatsevtik faolliklari, jumladan, bakteriyalarga, zamburug‘larga, sil kasalligiga, saratonga qarshi hamda gerbitsidlik xususiyatlari tufayli biologik va bioorganik kimyo sohasida alohida o‘rin tutadi. So‘nggi yillarda ushbu organik birikmalarni metall ionlari bilan kompleks birikmalar hosil qilish hamda Shiff asoslariga aylantirish orqali ularning toksikologik xossalarini kamaytirish va biologik samaradorligini oshirish bo‘yicha keng ko‘lamli ilmiy-tadqiqot ishlari olib borilmoqda. Biroq, so‘nggi yillarda o‘tkazilgan keng ko‘lamli klinik tadqiqotlar va FDA ma‘lumotlar bazasi tahlillari SMX-TMP birikmalarini ambulatoriya sharoitida qo‘llashda qator jiddiy nojo‘ya ta’sirlar mavjudligini ko‘rsatdi. Xususan, ushbu dori vositalarini qabul qilgan bemorlarda boshqa antibiotiklarga qaraganda teri toshmalari paydo bo‘lish xavfi 3 barobar, pansitopeniya xavfi 10 barobar, giperkaliemiya esa 56 barobar yuqori ekanligi klinik jihatdan isbotlangan. Ushbu muammo farmatsevtik va koordinatsion kimyo sohasida sulfametoksazol molekulasini modifikatsiya qilish, ularning toksik xususiyatlarini kamaytirish va biologik samaradorligini oshirishning yangi usullarini izlash zaruriyatini yuzaga keltirmoqda.

Ushbu muammoni hal etishning eng istiqbolli yo‘nalishlaridan biri — sulfametoksazol va uning hosilalarini Shiff asoslariga aylantirish hamda ularning metall komplekslarini sintez qilishdir. Birlamchi aminlarning karbonil guruhlar bilan kondensatsiyalanishidan hosil bo‘ladigan azometin ($R-HC=N-R_1$) guruhli Shiff asoslari bidentat va polidentat ligandlar sifatidagi ajoyib koordinatsion imkoniyatlari bilan ajralib turadi. Biologik faol organik ligandlarning Fe(III), Co(III), Zn(II), Cu(II), Ni(II) kabi 3d-o‘tish metallari hamda lantanidlar (Gd, Sm, Nd) kationlari bilan kompleks birikmalari hosil qilinishi ligandning farmakologik ta’sirini kuchaytiradi va nojo‘ya asoratlarni keskin kamaytiradi.

Adabiyotlar tahlili. Asosiy natijalar sulfametoksazol va izatin hosilalarining Shiff asoslari hamda metall komplekslari Shiff asoslari (iminlar yoki azometinlar) — birlamchi aminlarning karbonil guruhlar bilan kondensatsiyalanishidan sintez qilinadigan, $RHC = N-R_1$ umumiy formulaga ega bo‘lgan muhim bidentat va polidentat ligandlar sinfidir. Imin guruhi va ularning turli metall ionlari bilan koordinatsiyalanishi birikmalarning biologik faolligini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi. Sulfametazin va sulfadiazin kabi sulfa preparatlarni 5-xloroizatin va 5-bromoizatin bilan etanol muhitida muzli sirka kislotasi katalizatorligida kondensatsiyalash orqali yangi Shiff asoslari va ularning $[ML_2(H_2O)_2]Cl$ ko‘rinishidagi Fe(III) va Co(III) oktaedrik komplekslari olingan. Eksperimental natijalarga ko‘ra, ligandlar metall ioniga fenol kislorodi va imin azoti orqali bidentat usulda bog‘lanadi;

Fe(III) komplekslari paramagnit, Co(III) komplekslari esa diamagnit xossaga ega bo‘lib, yuqori antimikrob faollik namoyon etgan [1].

Lantanid va rux komplekslari: 3-(2-furil)akrolein va SMX kondensatsiyasidan olingan furan Shiff asosi Diels-Alder reaksiyasi orqali fenol Shiff asosi ligandiga aylantirilgan. Zichlik funksionali nazariyasi (DFT) va IQ-spektroskopiya ma’lumotlari ligandning metall kationiga sulfonil kislorodi va izoksazol halqasining azoti orqali bog‘langanini ko‘rsatadi [2]. Gd, Sm, Nd lantanidlari uchun 9-koordinatsion, Zn(II) uchun esa 6-koordinatsion geometriya tasdiqlanib, ular yuqori yallig‘lanishga qarshi (anti-inflammatory), antioksidant va antigemolitik xususiyatlarni namoyon etgan.

SMX molekulasini va uning aralash ligandli komplekslari Cr(III), Mn(II), Fe(III), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) IQ, UB-ko‘rinuvchi, EPR, PMR spektroskopiyasi va magnit qabulchanlik usullari yordamida chuqur o‘rganilgan. [3]. IQ spektrlariga ko‘ra, SMX metallar bilan 1:2 (M:L) stexiometriyada bidentat tarzda koordinatsiyalanadi [4]. Trimetoprim (TMP) va SMX ishtirokidagi aralash ligandli $[M(TMP)(SMX)X] \cdot nH_2O$ ($X=Cl^-$, SO_4^{2-}) komplekslarida esa bog‘lanish SMXning sulfonil kislorodi va anilin amini, hamda TMPning amino va azometin azotlari orqali amalga oshib, kovalent xarakterga ega oktaedrik geometriya hosil qiladi [5]. Ushbu komplekslar *Bacillus* spp, *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. aureus* va *C. albicans* zamburug‘lariga qarshi sof dori vositalariga nisbatan yuqori samaradorlik ko‘rsatdi [6]. Bundan tashqari, ko‘krak bezi saratoniga qarshi vosita sifatida 3s7s oqsili bilan o‘tkazilgan molekulyar doking tadqiqotlari komplekslarning yuqori ingibirlash potensialini tasdiqladi [7].

SMX birikmalarining amaliy qo‘llanilishi faqat dori vositalari bilan cheklanib qolmay, ularning polimerlar fotobarqarorligini oshirishdagi roli (PVX qo‘shimchalari sifatida) hamda oqova suvlardagi ekologik xatti-harakati ham o‘rganilmoqda [8].

Ekologik parchalanish (CWs): Suv havzalarida SMX va xlorli dezinfektsiyalovchilar o‘zaro ta’sirlashib, xlorli hosilalar (Cl-DBPs) hosil qiladi. Sun’iy suv-botqoq yerlarda (CWs) o‘tkazilgan tadqiqotlar SMX va uning Cl-DBP hosilalari adsorbsiyadan ko‘ra ko‘proq biodegradatsiyaga uchrashini ko‘rsatdi. Molekuladagi S_1-N_5 va S_1-C_8 bog‘larining uzilishi, desulfonatsiya va dekarboksillanish orqali kechadigan ushbu jarayon ekologik xavfni sezilarli darajada kamaytirishi isbotlangan[9].

Tadqiqot metodologiyasi: Ushbu adabiyot sharhi sulfametoksazolning kimyoviy xossalari, uning 3d-metallar bilan hosil qiladigan kompleks birikmalari hamda sulfametoksazol asosida sintez qilingan Shiff asoslarining tuzilishi, fizik-kimyoviy va biologik faolligiga oid zamonaviy ilmiy ma’lumotlarni tizimlashtirishga qaratilgan. Tadqiqot uchun tegishli ilmiy manbalarni aniqlash maqsadida tizimli adabiyot qidiruvi amalga oshirildi. Qidiruv jarayonida **Scopus**, **Web of Science**, **Google Scholar** hamda O‘zbekiston Respublikasida nashr etiladigan ilmiy jurnallar va elektron ilmiy ma’lumotlar bazalaridan foydalanildi. Qidiruv so‘rovlari quyidagi kalit so‘zlar kombinatsiyalarini o‘z ichiga oldi: “sulfametoksazol”, “sulfametoksazol metall komplekslari”, “3d-metallar”, “koordinatsion

birikmalar”, “Shiff asoslari”, “sintez”, “tuzilish”, “spektroskopik xossalari”, “biologik faollik”, “antimikrob faollik”, “antibakterial faollik” va “antifungal faollik” (o‘zbek va ingliz tillarida). Qidiruv 2020-yildan hozirgi kungacha bo‘lgan davrni qamrab oldi, bu esa mavzu bo‘yicha so‘nggi yillardagi ilmiy yutuqlar va zamonaviy tadqiqot yo‘nalishlarini tahlil qilish imkonini berdi [10].

Dastlabki qidiruv natijasida sulfametoksazol, uning metall komplekslari va Shiff asoslariga oid ko‘plab ilmiy manbalar aniqlandi. Takroriy va mazmunan bir-birini takrorlovchi manbalar chiqarib tashlangach, maqolalarning sarlavhalari va annotatsiyalari asosida dastlabki saralash amalga oshirildi. Keyingi bosqichda tanlab olingan ilmiy ishlarning to‘liq matnlari chuqur tahlil qilinib, ularning tadqiqot mavzusiga muvofiqligi baholandi.

Tadqiqot mavzusiga bevosita aloqadorlik mezoni sifatida sulfametoksazolning kimyoviy tuzilishi va ligandlik xossalari, uning metall ionlari bilan koordinatsion birikmalar hosil qilishi, komplekslarning tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalari, shuningdek, sulfametoksazol asosida olingan Shiff asoslarining sintezi hamda ularning biologik faolligini o‘rganishga bag‘ishlangan ilmiy maqolalar tanlab olindi [11].

Tahlil va natijalar: O‘tkazilgan adabiyotlar tahlili natijalariga ko‘ra, sulfametoksazol va uning metall komplekslarini o‘rganish koordinatsion kimyo, farmatsevtik kimyo va bioanorganik kimyoning istiqbolli yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Sulfametoksazol tarkibida sulfonamid, aminoguruh va geterotsiklik fragmentlarning mavjudligi uning metall ionlari bilan turli xil koordinatsion o‘zaro ta’sirlarga kirishish imkoniyatini ta’minlaydi. Shu sababli ushbu birikma nafaqat biologik faol modda, balki metall komplekslari sintezida potensial ligand sifatida ham katta qiziqish uyg‘otmoqda [12].

Tadqiqotlarda sulfametoksazolning metall ionlari bilan komplekslanish jarayonida donor atomlarning tabiati, metall ionining elektron konfiguratsiyasi, koordinatsion soni va muhitning pH qiymati muhim ahamiyatga ega ekanligi ko‘rsatilgan. Ayniqsa, **Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Mn(II) va Fe(III)** kabi metall ionlari bilan sulfametoksazol asosidagi kompleks birikmalar keng o‘rganilgan. Ushbu komplekslarda ligand metall markazi bilan asosan azot va kislorod donor atomlari orqali koordinatsion bog‘ hosil qilishi mumkin .

Sulfametoksazolning metall komplekslari tuzilishini aniqlashda zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullaridan keng foydalanilmoqda. Jumladan, **IQ-spektroskopiya, UV-Vis spektroskopiya, EPR spektroskopiya, termik tahlil, rentgenostrukturaviy tahlil (XRD), elementar tahlil va massa-spektrometriya** usullari komplekslarning tarkibi va koordinatsion tuzilishini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi [18]. IQ-spektrdagi sulfonamid guruhiga tegishli tebranish chastotalarining siljishi ligandning metall ioniga koordinatsiyalanganligini aniqlash imkonini beradi. UV-Vis va EPR spektroskopik ma’lumotlari esa, ayniqsa, o‘tish metallari komplekslarining elektron tuzilishi va koordinatsion geometriyasini tavsiflashda muhim hisoblanadi.

Muhokama: Ushbu adabiyot tahlili sulfametoksazol, uning metall komplekslari va sulfametoksazol asosida hosil qilingan Shiff asoslarining kimyoviy hamda biologik faolligini o‘rganishga qaratilgan zamonaviy tadqiqotlarni tizimlashtirish imkonini berdi. Tahlil natijalari sulfametoksazol molekulasining funksional guruhlarining uning metall ionlari bilan barqaror koordinatsion birikmalar hosil qilishiga imkon berishini ko‘rsatadi. Metall bilan koordinatsiyalanish natijasida ligandning elektron tuzilishi, molekulyar geometriyasi, eruvchanligi va biologik xususiyatlari sezilarli darajada o‘zgarishi mumkin.

Sulfametoksazol asosidagi Shiff asoslari esa aldehid yoki ketonlarning sulfametoksazol tarkibidagi aminoguruh bilan kondensatsiya reaksiyasi natijasida hosil bo‘lib, molekulada **azometin** $-\text{CH}=\text{N}-$ guruhining shakllanishi bilan tavsiflanadi. Shiff asoslarining tarkibida azometin azoti bilan bir qatorda boshqa donor markazlarning mavjudligi ularning metall ionlari bilan ko‘p tishli ligand sifatida koordinatsiyalanish imkoniyatini oshiradi [20]. Natijada mono-, bi- yoki poliyadroli metall komplekslar, shuningdek, turli koordinatsion geometriyaga ega bo‘lgan birikmalar hosil bo‘lishi mumkin.

Sulfametoksazol va uning Shiff asoslarining metall komplekslari uchun koordinatsion geometriya metall ionining tabiati va ligandning donor markazlariga bog‘liq holda **tetraedrik, kvadrat-tekis, trigonal-bipiramidal yoki oktaedrik** ko‘rinishda bo‘lishi mumkin. Xususan, Cu(II), Co(II), Ni(II) va Zn(II) ionlari bilan hosil qilingan komplekslarning elektron va sterik xususiyatlari ularning biologik faolligiga bevosita ta‘sir ko‘rsatishi mumkin.

Adabiyotlarda metall komplekslanishining sulfametoksazolning biologik faolligiga ta‘siri ham alohida qayd etilgan. Ba‘zi hollarda metall ionining ligand bilan kompleks hosil qilishi natijasida kompleksning lipofilligi ortib, biologik membranalar orqali kirib borish qobiliyati yaxshilanishi mumkin. Bu esa ayrim metall komplekslarining dastlabki ligandga nisbatan yuqoriroq **antibakterial, antifungal yoki boshqa biologik faollik** namoyon qilishiga olib kelishi mumkin.

Sulfametoksazolning o‘zi keng qo‘llaniladigan sulfonamid guruhiga mansub biologik faol birikma bo‘lib, mikroorganizmlarda folat almashinuvining muhim bosqichlariga ta‘sir ko‘rsatishi bilan tavsiflanadi. Shu sababli uning metall komplekslari va Shiff asoslarini tadqiq qilish mavjud biologik faollikni yangi koordinatsion birikmalar orqali kuchaytirish yoki o‘zgartirish imkoniyatlarini o‘rganish nuqtayi nazaridan muhimdir.

Shiff asoslari ham o‘z navbatida farmatsevtik va bioanorganik kimyoda katta qiziqish uyg‘otadi. Ularning biologik faolligi molekulaning elektron tuzilishi, substituentlarning tabiati, metall markazining xususiyatlari va koordinatsion muhit bilan chambarchas bog‘liq. Ayniqsa, metall ionlari bilan komplekslanish natijasida Shiff asoslarining **antimikrob, antioksidant, antifungal va potensial antitumor** xususiyatlari o‘zgarishi mumkin.

Bundan tashqari, sulfametoksazol metall komplekslarining katalitik va funksional xususiyatlarini o‘rganish ham istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi. Metall markazi va ligandning o‘zaro elektron ta‘siri komplekslarning oksidlanish-qaytarilish jarayonlaridagi

faolligini o‘zgartirishi mumkin. Shu sababli bunday birikmalarni nafaqat biologik faol moddalar sifatida, balki potensial katalitik tizimlar sifatida ham tadqiq qilish mumkin.

Shu bilan birga, ushbu adabiyot tahlilining ayrim cheklovlari mavjud. Tadqiqot asosan **2020-yildan hozirgi kungacha** bo‘lgan ilmiy manbalarni qamrab olganligi sababli, undan oldingi davrda sulfametoksazol va uning metall komplekslari bo‘yicha amalga oshirilgan fundamental tadqiqotlarning ayrimlari to‘liq qamrab olinmagan bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, qidiruv asosan o‘zbek va ingliz tillaridagi manbalarga yo‘naltirilganligi sababli boshqa tillarda chop etilgan ayrim ilmiy natijalar tahlildan chetda qolgan bo‘lishi mumkin.

Kelajakdagi tadqiqotlarda sulfametoksazol asosidagi metall komplekslarning **kristall tuzilishi, elektron tuzilishi, metall–ligand bog‘lanish tabiati va biologik faolligi** o‘rtasidagi bog‘liqlikni kompleks ravishda o‘rganish maqsadga muvofiq. Bunda XRD, IQ, UV-Vis, EPR va termik tahlil usullarini kvant-kimyoviy hisoblashlar, jumladan DFT usullari bilan birgalikda qo‘llash komplekslarning elektron tuzilishini chuqurroq tushunish imkonini beradi. Shuningdek, sulfametoksazolning Shiff asoslari va ularning **Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Mn(II) kabi 3d-metallar bilan komplekslarining antibakterial va antifungal faolligini in vitro sharoitida** tizimli ravishda baholash ushbu yo‘nalishning amaliy ahamiyatini yanada oshiradi.

Xulosa

Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, sulfametoksazol va uning metall komplekslari hamda Shiff asoslari koordinatsion va bioanorganik kimyoning istiqbolli birikmalaridir. Sulfametoksazol tarkibidagi funksional guruhlar 3d-metallar bilan barqaror komplekslar hosil qilish imkonini beradi. Hosil bo‘lgan komplekslarning tuzilishi va biologik faolligi metall ionining tabiati hamda ligandning elektron xususiyatlariga bog‘liq. Ushbu birikmalar antibakterial, antifungal va antioksidant faollik namoyon qilishi mumkin. Shu bois sulfametoksazol asosidagi yangi metall komplekslarini sintez qilish va ularning fizik-kimyoviy hamda biologik xossalarini o‘rganish dolzarb ilmiy yo‘nalish hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Sko‘ld O. Sulfonamide Resistance: Mechanisms and Trends. Drug Resistance Updates. – 2000. – Vol. 3. – P. 155–160.
2. Huovinen P. Resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Clinical Infectious Diseases. – 2001. – Vol. 32. – P. 1608–1614.
3. Masters P.A., O’Bryan T.A., Zurlo J., Miller D.Q., Joshi N. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Revisited. Archives of Internal Medicine. – 2003. – Vol. 163. – P. 402–410.
4. Gislason J., et al. Sulfamethoxazole: Chemical and Pharmacological Properties. Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020.
5. Nikaido H. Multidrug Resistance in Bacteria. Annual Review of Biochemistry. – 2009. – Vol. 78. – P. 119–146.

6. Przybylski P., Huczyński A., Kuś P., Kieroński A., Głowacki R. Biological Properties of Schiff Bases and Their Metal Complexes. Chemical Papers. – 2009.
7. Kajal A., Bala S., Kamboj S., Sharma N., Saini V. Schiff Bases: A Versatile Pharmacophore. Journal of Catalysts. – 2013. – Article ID 893512.
8. da Silva C.M., da Silva D.L., Modolo L.V., Alves R.B., de Resende M.A., Martins C.V.B., de Fátima Â. Schiff Bases: A Short Review of Their Antimicrobial Activities. Journal of Advanced Research. – 2011. – Vol. 2. – P. 1–8.
9. Abu-Dief A.M., Mohamed I.M.A. A Review on Versatile Applications of Transition Metal Complexes Incorporating Schiff Bases. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. – 2015. – Vol. 4. – P. 119–133.
10. Prakash A., Adhikari D. Application of Schiff Bases and Their Metal Complexes—A Review. International Journal of ChemTech Research. – 2011. – Vol. 3. – P. 1891–1896.
11. Chohan Z.H., Scozzafava A., Supuran C.T. Zinc Complexes of Sulfonamide Derivatives and Their Biological Activity. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. – 2003.
12. Scozzafava A., Owa T., Mastrolorenzo A., Supuran C.T. Anticancer and Antiviral Sulfonamides. Current Medicinal Chemistry. – 2003. – Vol. 10. – P. 925–953.