

XITOZAN-1,2,4-TRIAZOL-3D METALL KOMPLEKSLARINING MIKROBLARGA QARSHI XUSUSIYATLARI: YANGI BIRIKMALAR SINTEZI VA QO'LLANILISHI

Sharopov Jahongir Mustaqim o'g'li

*Islom Karimov nomidagi Toshkent davlat
texnika universiteti tayanch doktoranti*

Sharafov Abbos Shokir o'g'li

*Islom Karimov nomidagi Toshkent davlat
texnika universiteti tayanch doktoranti*

Jahongir.user@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu maqolada xitozan asosida 1,2,4-triazol hosilalari bilan sintez qilingan o'tuvchi metall komplekslarining (Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Mn(II), Cr(III)) sintezi, koordinatsion tuzilmalari, spektroskopik xususiyatlari va mikroblarga qarshi faolligi tahlil qilingan. Komplekslar Shiff asoslari, "click" kimyosi va to'g'ridan-to'g'ri bog'lash kabi usullar bilan hosil qilingan bo'lib, ularning IR, UV-Vis, FTIR, XRD, SEM, TEM va boshqa instrumental usullar orqali tuzilmalari aniqlangan. Tadqiqotlar natijasida Co(II), Cu(II) va Zn(II) komplekslarining bakteriyalarga, zamburug'larga va ayrim hollarda viruslarga qarshi yuqori faollikka ega ekani aniqlangan. Xususan, bu komplekslar biomembrana bilan elektrostatik ta'sir, ferment inhibatsiyasi va oksidlovchi stress mexanizmlari orqali mikroorganizmlar faoliyatini susaytiradi. Mazkur moddalarning farmatsevtika va agrotexnologiyada qo'llanilishi istiqbolli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: xitozan, 1,2,4-triazol, metall komplekslari, mikroblarga qarshi faollik, koordinatsion birikmalar, Co(II), Cu(II), Zn(II), spektroskopiya, biofaollik, sintez usullari, triazol ligandlari, zamburug'larga qarshi ta'sir, virusga qarshi xususiyatlar, biomembrana, oksidlovchi stress

Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslari bir necha metall ionlari (Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mn, Cr) bilan hosil qilgan koordinatsion birikmalari mikroorganizmlarga qarshi faollikni sezilarli darajada oshiradi (Liu et al., 2018). Bu komplekslar xitindan olingan tabiiy polisaxarid xitozan va geterosiklik 1,2,4-triazol halqasining birlashmasidan hosil bo'lib, metall ionlari bilan koordinatsion bog'lanish orqali yanada samarali mikroblarga qarshi xususiyatlarga ega bo'ladi. (Rathinam et al., 2024) Tadqiqotlar natijasida, bu komplekslarning antibakterial, antifungal, va ba'zi hollarda antiviral ta'siri aniqlangan, ayniqsa Co(II) va Cu(II) komplekslari eng yuqori faollikni ko'rsatgan (Kazeminejad et al., 2022).

Xitozan (β -(1 $\rightarrow$ 4)-bog'langan D-glukozamin va N-asetil-D-glukozamin birikmasidan iborat polisaxarid) qisqartirilgan xitin asosida hosil bo'lgan biopolimer hisoblanib, uning tabiiy mikroblarga qarshi xususiyatlari, biodegradatsiyasi va bioziddiligi tufayli ko'plab tibbiy, qishloq xo'jaligi va oziq-ovqat sanoati sohalarida qo'llaniladi. (Nie et al., 2016) maqolasida takidlashicha xitozanning fiziologik pH sharoitida kam eruvchanligi va cheklangan mikroblarga qarshi spektri uning qo'llanilishini cheklaydi.

1,2,4-triazol halqasi uchta azot atomiga ega besh a'zoli aromatik geterosikl hisoblanadi. Bu halqaning azot atomlari va turli o'rinbosarlar (masalan, tiol, amino guruhlar) metall ionlari bilan kuchli koordinatsion bog'lar hosil qilish imkonini beradi. 1,2,4-triazol hosilalari yaxshi ligandlar hisoblanadi va mikroblarga qarshi, antifungal va boshqa biologik faolliklarni namoyon qiladi. Xitozan-1,2,4-triazol komplekslarining turli o'tuvchi metall ionlari (Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mn, Cr) bilan hosil ilgan koordinatsion birikmalari yangi va samarali mikroblarga qarshi vositalarni yaratish imkonini beradi. Bu komplekslar, xitozan, triazol halqasi va metall ionlarining sinergik ta'siri tufayli har bir komponenta alohida ko'rsatadigan mikroblarga qarshi faollikdan ko'ra yuqoriroq faollikni namoyon etadi (Haddad et al., 2013)

Xitozan asosidagi 1,2,4-triazol-metall komplekslarini sintez qilish ikki bosqichli yondashuv orqali amalga oshiriladi: birinchi bosqichda xitozanni 1,2,4-triazol bilan funktsionallashtirish, ikkinchi bosqichda esa hosil bo'lgan ligandlar asosida metall komplekslarini shakllantirish. Xitozanni triazol bilan funktsional guruhlar orqali bog'lash bir necha asosiy usullar yordamida bajariladi. Eng keng tarqalgan usullardan biri Shiff asoslari hosil qilish usulidir. Ushbu yondashuvda xitozanning aminoguruhli birikmalari 1,2,4-triazol birikmalaridagi aldegid yoki keton guruhlari bilan reaksiyaga kirishadi va natijada imin bog'lari ($C=N$) hosil bo'ladi. Reaksiya, odatda, spirtli eritmalarda, kislotali muhitda yoki kislotali katalizatorlar ishtirokida olib boriladi. Bu usulning soddaligi va yuqori samaradorligi uni keng qo'llaniladigan metodga aylantirgan (Ismiyarto et al., 2021)

Yana bir samarali yondashuv bu "click" kimyosi deb ataluvchi CuAAC (Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition) reaksiyasiga asoslanadi. Bu usulda xitozan molekulasi avval azid guruhlari bilan funktsionallanadi, so'ngra alkin guruhiga ega triazol hosilalari bilan mis(I) katalizatori ishtirokida sikloqo'shilish reaksiyasiga kirishadi. Bu orqali 1,2,3-triazol bog'lari orqali xitozan zanjiriga 1,2,4-triazol guruhlari kiritiladi. Mazkur yondashuv yuqori selektivlik va hosila mahsulotlarning yaxshi barqarorligi bilan ajralib turadi (Sarwar et al., 2015).

Shuningdek, to'g'ridan-to'g'ri bog'lash usuli ham mavjud bo'lib, unda xitozan to'g'ridan-to'g'ri reaktiv funktsional guruhlarga ega triazol hosilalari bilan reaksiyaga kirishadi. Bunday reaksiyalar orqali amid yoki efir bog'lari shakllanadi. Bu jarayonda

selektivlikni oshirish uchun himoya va himoyadan chiqarish strategiyalari keng qo'llaniladi (Vala et al., 2022).

Hosil qilingan xitozan-triazol ligandlarining metall ionlari bilan kompleks hosil qilishi esa keyingi bosqichni tashkil etadi. Metall komplekslarini sintez qilishda bir nechta asosiy usullar mavjud. Ulardan biri eritma usuli bo'lib, bunda xitozan-triazol hosilalari metall tuzlarining suvli yoki spirtli eritmalarida eritiladi. Koordinatsiyani soddalashtirish uchun eritma pH darajasi nazorat qilinadi. Hosil bo'lgan komplekslar cho'ktirish yoki filtratsiya orqali ajratib olinadi (Wang et al., 2005)

Yana bir keng qo'llaniladigan metod bu qaynatish usulidir. Bu usulda xitozan-triazol ligandi va metall tuzi aralashmasi issiqlik ta'sirida qizdiriladi. Reaksiya tezligi va koordinatsiya samaradorligi issiqlik orqali oshiriladi. Odatda metall:ligand nisbati 1:1 yoki 1:2 miqdorida bo'ladi (Kumar, n.d.).

Bundan tashqari, qattiq fazada amalga oshiriladigan mexanik usul ham mavjud. Bu usulda xitozan, triazol hosilasi va metall tuzlari birga maydalanadi va hosil bo'lgan aralashma 80–90°C haroratda 1–2 soat davomida qizdiriladi. Reaksiyaga kirishmagan boshlang'ich moddalarni ajratib olish uchun suv va etanol bilan yuvish bosqichi amalga oshiriladi. Bu usul atrof-muhitga zarar yetkazmaslik va eritmasiz (solvent-free) sharoitda ishlash imkoniyati bilan ajralib turadi.

Shunday qilib, xitozan asosida 1,2,4-triazol-metall komplekslarini sintez qilishda qo'llaniladigan usullar yuqori tanlovchanlik, soddalik va ekologik jihatdan xavfsizlik tamoyillariga asoslanadi. Har bir usulning o'ziga xos afzalliklari mavjud bo'lib, ularni tanlash reaksiya sharoitlari, kerakli mahsulot tuzilmasi va qo'llanilish sohasiga qarab aniqlanadi.

Har bir metall kompleksining sintez xususiyatlari

Jadval 1. Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarining sintez sharoitlari

metall	optimal sharoitlari	sintez	unumdorlik	murakkablik
Fe(II)	Etanol, 60-70°C, 3-4 soat		65-75%	O'rtacha
Co(II)	Suvli/etanol, 60-80°C, 2-3 soat		70-85%	Past
Ni(II)	Etanol, 70-80°C, 4-6 soat		60-70%	O'rtacha
Cu(II)	Metanol/suv, 60-70°C, 2-4 soat		75-85%	Past
Zn(II)	Suvli eritma, 70-80°C, 2-3 soat		65-80%	Past
Mn(II)	Etanol/suv, 60-80°C, 3-4 soat		60-70%	O'rtacha

Cr(III)	Etanol, 70-80°C, 4-6 soat	55-65%	Yuqori
---------	---------------------------	--------	--------

Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarining koordinatsion tuzilishi va bog'lanish xususiyatlari ularning metall markazlariga, triazol hosilalarining tuzilmasiga va sintez sharoitlariga bog'liq bo'ladi. Temir asosidagi komplekslarda Fe(II) odatda oktaedrik koordinatsion geometriyani hosil qiladi. Bunda triazol halqasidagi 1 va 2-holatdagi azot atomlari hamda xitozan zanjiridagi aminoguruhlar asosiy koordinatsion joylar hisoblanadi. Ba'zi hollarda gidroksil guruhlari ham koordinatsiyada ishtirok etadi. IR spektroskopiyada C=N cho'zilish tebranishlarining chastotasi 1620–1640 cm^{-1} oralig'idan 1580–1600 cm^{-1} gacha siljiydi, shuningdek, 520–550 cm^{-1} diapazonda yangi Fe–N bog'lanish chiziqlari paydo bo'ladi.

Kobalt komplekslarida Co(II) ionlari koordinatsiyalanuvchi ligandlar soniga qarab tetraedrik yoki oktaedrik shaklni qabul qiladi. Koordinatsiya triazol halqasidagi 1, 2 yoki 4-holatdagi azot atomlari orqali, ikkilamchi esa xitozanning aminoguruhi orqali amalga oshadi. Ko'pincha suv molekullari koordinatsion sferani to'ldiradi. IR spektrda N–H cho'zilish tebranishlari 3350–3250 cm^{-1} oralig'ida siljiydi, Co–N bog'lari esa 420–450 cm^{-1} da yangi chiziqlar bilan aks etadi.

Nikel komplekslarida Ni(II) asosan buzilgan tetraedrik, kvadrat planar yoki oktaedrik geometriyaga ega bo'ladi. Triazol halqasidagi azot atomlari asosiy koordinatsiya joylari bo'lib xizmat qiladi, ba'zi triazol hosilalarida mavjud tiol guruhlari esa qo'shimcha koordinatsiya imkonini beradi. Xitozanning aminoguruhi bu jarayonda faol ishtirok etadi. IR spektroskopiyada C=N cho'zilish tebranishlari 1630–1650 cm^{-1} diapazonidan pastga siljiydi, Ni–N bog'lari esa 440–460 cm^{-1} oralig'ida aniqlanadi.

Mis komplekslarida Cu(II) odatda kvadrat planar yoki buzilgan oktaedrik shaklni qabul qiladi, Cu(I) esa (Cu(II) ning qaytarilishi natijasida) ko'proq tetraedrik geometriyani namoyon etadi. Metall markazi triazol halqasining N-4 holati, xitozanning aminoguruhlaridan tashqari, ba'zan gidroksil guruhlari va triazol hosilalaridagi tiol guruhlari orqali koordinatsiyalanadi.

Rux komplekslarida Zn(II) ning to'liq d^{10} elektron konfiguratsiyasi tufayli asosan tetraedrik geometriya ustunlik qiladi. Koordinatsiya triazol halqasidagi azot atomlari, xitozan zanjiridagi amino va gidroksil guruhlari, shuningdek triazol hosilalarida mavjud bo'lgan qo'shimcha donor atomlar (masalan, S, O) orqali amalga oshadi.

Marganets komplekslarida Mn(I) trikarbonilatlar triazol ligandlari bilan fasial (fac) joylashuvni namoyon etadi. Mn atomi triazol halqasidagi azot atomlariga bog'lanadi, Mn–N bog' uzunligi odatda 2,0–2,1 Å ni tashkil etadi. Xitozan asosidagi komplekslarda koordinatsiya triazol halqasidagi azot, xitozandagi aminoguruhlar va

gidroksil guruhlarini orqali yuzaga keladi, bu guruhlar ikkilamchi koordinatsiya nuqtalari sifatida xizmat qiladi.

Xrom komplekslarida Cr(III) asosan oktaedrik geometriyani shakllantiradi va triazol halqasidagi azot atomlari orqali koordinatsiyalanadi. Yuqori molekulyar dipol momentlari bu komplekslarning mikroblarga qarshi faolligini oshiradi. Xitozan asosidagi xrom komplekslarida koordinatsiya ehtimol amino va gidroksil guruhlarini orqali amalga oshadi, molekulyar miqyosda bir qatlamli yuzaki koordinatsiya hosil bo'ladi. XRD va FTIR tahlillari bu komplekslar kristall tuzilmasida yuz beruvchi o'zgarishlarni tasdiqlaydi.

Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarini tavsiflash uchun turli instrumental usullar qo'llaniladi. Spektroskopik metodlardan FTIR spektroskopiyasi funksional guruhlar va koordinatsion bog'larni aniqlashda, UV-visible spektroskopiyasi d-d o'tishlar va zaryad transfer polosalarini o'rganishda, Yadro Magnit Rezonansi (YaMR) spektroskopiyasi ligand muhiti va koordinatsion sharoitlar haqida ma'lumot olishda, Elektron Paramagnet Rezonans (EPR/ESR) esa ayniqsa paramagnetik metall komplekslari uchun qo'llaniladi. Tuzilmani tahlil qilishda Rentgen difraksiyasi (XRD) kristall tuzilma va faza tozaligini aniqlaydi, skanerlovchi elektron mikroskopiya (SEM) orqali yuzaki morfologiya tahlil qilinadi, transmisyon elektron mikroskopiya (TEM) esa nanomiyosdagi tuzilma haqida ma'lumot beradi. Termik va magnit tadqiqotlarga Termogravimetrik tahlil (TGA) orqali termik barqarorlikni aniqlash, Differentsial skanerlovchi kalorimetriya (DSC) orqali faza o'tishlarini o'rganish, magnit moyillik o'lchovlari orqali esa magnit xossalari va spin holatlarini baholash kiradi.

Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarining mikroblarga qarshi xususiyatlari

Bakteriyalarga qarshi ta'siri

Jadval 2. Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarining bakteriyalarga qarshi faolligi

Bakteriya turi	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Mn	Cr
<i>S. aureus</i> (Gram+)	++	+++	++	++	++	++	+
<i>B. subtilis</i> (Gram+)	+	++	++	++	++	+	+
<i>E. coli</i> (Gram-)	+	++	+	+++	+	++	+
<i>P. aeruginosa</i> (Gram-)	+	++	+	++	+	+	+
<i>S. enteritidis</i> (Gram-)	+	++	+	+++	+	+	-

Izoh: +++ (yuqori faollik, MIK < 30 $\mu\text{g/mL}$); ++ (o'rta faollik, MIK 30-100 $\mu\text{g/mL}$); + (past faollik, MIK > 100 $\mu\text{g/mL}$); - (faollik aniqlanmagan)

Zamburug'larga qarshi ta'siri

Jadval 3. Xitozan-1,2,4-triazol-metall komplekslarining zamburug'larga qarshi faolligi

Zamburug' turi	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Mn	Cr
----------------	----	----	----	----	----	----	----

<i>Candida albicans</i>	++	+++	++	++	++	+	+
<i>Candida glabrata</i>	+	+++	++	+	+	+	+
<i>Aspergillus niger</i>	+	++	+	++	++	+	+
<i>Aspergillus flavus</i>	+	++	+	+	+++	-	+
<i>Botrytis cinerea</i>	+	++	+++	+	+++	+	+
<i>Phytophthora capsici</i>	+	++	++	+++	++	+	-

Izoh: +++ (yuqori faollik, MIK < 30 µg/mL); ++ (o'rta faollik, MIK 30-100 µg/mL); + (past + *_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*-faollik, MIK > 100 µg/mL); - (faollik aniqlanmagan)

Xitozan-1,2,4-triazol asosidagi metall komplekslarining mikroblarga qarshi, antifungal va antiviral xususiyatlarini oʻrganish natijalari ushbu moddalarning keng koʻlamli biologik faollikka ega ekanini koʻrsatmoqda. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, ushbu komplekslar turli xil mikroorganizmlarga qarshi yuqori darajadagi samaradorlik namoyon etadi. Ayniqsa Co(II), Cu(II) va Ni(II) ionlari ishtirokidagi komplekslar *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium oxysporum* va *Phytophthora capsici* kabi zamburugʻlarga nisbatan sezilarli antifungal faollik koʻrsatadi. Zn(II) komplekslari esa nanozarrachalar shaklida oʻsimlik patogenlariga qarshi kuchli fungitsid xususiyatga ega boʻlib, qishloq xoʻjaligida qoʻllash uchun istiqbolli hisoblanadi. Bu komplekslar biologik membranalar bilan elektrostatik oʻzaro taʼsirga kirishadi, membrana yaxlitligini buzadi, metabolik fermentlarga inhibitiv taʼsir koʻrsatadi hamda kislorodning reaktiv turlarini hosil qilib, hujayralarda oksidlovchi stress uygʻotadi. Shuningdek, triazol halqasi ergosterol sintezini inhibitsiyalash orqali zamburugʻlarning oʻsishini toʻxtatadi. Metall ionlari mikroorganizmlar faoliyati uchun zarur boʻlgan birikmalarni xelatlab, ularning metabolizmini buzadi. Fermentlar faoliyatini pasaytirish va membrana buzilishi natijasida hujayra apoptozga uchrashi kuzatiladi. Fe(II) komplekslari oʻrtacha mikroblarga qarshi faollikka ega boʻlsa-da, ularning biologik mosligi va barqarorligi ularni farmatsevtikada foydalanish uchun muhim qiladi.

Co(II) komplekslari ayniqsa biofilm hosil qiluvchi patogenlarga qarshi samarali, bu esa ularning surunkali infeksiyalarni davolashdagi ahamiyatini oshiradi. Ni(II) komplekslari qishloq xo'jaligi patogenlariga qarshi yuqori faollikka ega bo'lib, pestitsid sifatida foydalanish imkoniyatini beradi. Cu(II) komplekslari esa keng spektrli antibakterial va antiviral faollik ko'rsatadi, ularning reaktiv kislorod turlarini hosil qilish xususiyati bu yo'nalishda ustunlik beradi. Zn(II) komplekslari nanozarracha shaklida ayniqsa samarali bo'lib, ularning kichik o'lchamlari biologik to'siqlardan o'tishiga va hujayra ichkarisida faoliyat ko'rsatishiga imkon beradi. Bu komplekslar virusga qarshi ham ta'sir ko'rsatib, virus replikatsiyasiga to'sqinlik qiladi yoki virusning hujayraga kirishini bloklaydi.

Ko'p hollarda bu triazol halqasining virus fermentlari bilan o'zaro ta'sirga kirishishi yoki metall ionining virus oqsillarini denaturatsiya qilishi orqali yuz beradi. Ushbu komplekslarning samaradorligi ularning molekulyar tuzilmasi va geometriyasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, koordinatsion holatlar, ligandlarning elektron xususiyatlari va metall ionining valentlik holati muhim rol o'ynaydi. Komplekslar tuzilmasining tartibli va simmetrik bo'lishi ularning maqsadli biomolekulalar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytiradi.

Xulosa qilib aytganda tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ligandlar va metall ionlar orasidagi elektr zichligi taqsimoti biologik faollikka bevosita ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek, komplekslarning gidrofobikligi, eruvchanligi, va membrana orqali o'tish qobiliyati ham ularning bioaktivlik darajasiga ta'sir qiladi. Bu komplekslarning farmatsevtikada va agrotexnologiyada qo'llanilishi uchun ulkan imkoniyatlar mavjud bo'lib, ular asosida yangi avlod biofaol moddalarni yaratish mumkin. Buning uchun ularning struktura-faollik bog'liqligini chuqur o'rganish, ligandlarning elektron va sterik xususiyatlarini modifikatsiyalash hamda nanoformulyatsiya asosida preparatlar ishlab chiqish zarur. Ushbu komplekslar biologik tizimlarga yuqori selektivlik bilan ta'sir ko'rsatib, past toksiklik va yuqori samaradorlikni namoyon etsa, ular zamonaviy mikroblarga qarshi va antiviral vositalarning muqobil manbai sifatida keng tatbiq etilishi mumkin. Shu tariqa, xitozan-1,2,4-triazol asosidagi metall komplekslari hozirgi davrda nafaqat ilmiy qiziqish obyekti, balki amaliy qo'llaniladigan samarali moddalarga aylanish arafasida turibdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Haddad, R., Yousif, E., & Ahmed, A. (2013a). Synthesis and characterization of transition metal complexes of 4-Amino-5-pyridyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. *SpringerPlus*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-510>
2. Haddad, R., Yousif, E., & Ahmed, A. (2013b). Synthesis and characterization of transition metal complexes of 4-Amino-5-pyridyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. *SpringerPlus*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-510>
3. Ismiyarto, I., Saputri, N. W., Rahmatia, L. Z., Sarjono, P. R., Ngadiwiyan, N., Prasetya, N. B. A., & Bima, D. N. (2021, June 4). *Synthesis of MN(II) Complexes- Carboxymethyl chitosan Schiff base salicylaldehyde and antibacterial activity*. Ismiyarto | Jurnal Kimia Valensi. <https://journal.uinjkt.ac.id/index.php/valensi/article/view/19866>
4. Kazeminejad, Z., Marzi, M., Shiroudi, A., Kouhpayeh, S. A., Farjam, M., & Zarenezhad, E. (2022). Novel 1, 2, 4-Triazoles as antifungal agents. *BioMed Research International*, 2022, 1–39. <https://doi.org/10.1155/2022/4584846>
5. Kumar, R. (n.d.). *triazole*. Scribd. <https://ru.scribd.com/document/696078954/triazole>

6. Liu, W., Qin, Y., Liu, S., Xing, R., Yu, H., Chen, X., Li, K., & Li, P. (2018a). Synthesis of C-coordinated O-carboxymethyl chitosan metal complexes and evaluation of their antifungal activity. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23283-9>
7. Liu, W., Qin, Y., Liu, S., Xing, R., Yu, H., Chen, X., Li, K., & Li, P. (2018b). Synthesis of C-coordinated O-carboxymethyl chitosan metal complexes and evaluation of their antifungal activity. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23283-9>
8. Nie, J., Wang, Z., & Hu, Q. (2016). Chitosan hydrogel structure modulated by metal ions. *Scientific Reports*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/srep36005>
9. Rathinam, S., Magdadaro, R., Hjálmsdóttir, M. Á., & Másson, M. (2024). Water-Soluble quaternary and protonable basic chitotriazolans: synthesis by click chemistry conversion of chitosan azides and investigation of antibacterial activity. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(3), 63. <https://doi.org/10.3390/jfb15030063>
10. Sarwar, A., Katas, H., Samsudin, S. N., & Zin, N. M. (2015). Regioselective sequential modification of Chitosan via Azide-Alkyne Click reaction: synthesis, characterization, and antimicrobial activity of chitosan derivatives and nanoparticles. *PLoS ONE*, 10(4), e0123084. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123084>
11. Vala, D. P., Vala, R. M., & Patel, H. M. (2022). Versatile synthetic platform for 1,2,3-Triazole chemistry. *ACS Omega*, 7(42), 36945–36987. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04883>
12. Wang, X., Du, Y., Fan, L., Liu, H., & Hu, Y. (2005). Chitosan- metal complexes as antimicrobial agent: Synthesis, characterization and Structure-activity study. *Polymer Bulletin*, 55(1–2), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s00289-005-0414-1>