MD 4762 B1 2021.07.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4762** (13) **B1**

(51) **Int.Cl:** ***C07C 251/48*** (2006.01)
C07C 211/47 (2006.01)
A01N 35/10 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE

In termen de 6 luni de la data publicării menţiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenţie, orice persoană poate face opoziţie la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: a 2019 0090
(22) Data depozit: 2019.12.16

(41) Data publicării cererii:
2021.06.30, BOPI nr. 6/2021

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2021.07.31, BOPI nr. 7/2021

(71) Solicitanţi: INSTITUTUL DE CHIMIE, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD
(72) Inventatori: URECHE Dumitru, MD; BULHAC Ion, MD; BOUROŞ Pavlina, MD; ROŞCA Daniel, MD; LUPAŞCU Lucian, MD
(73) Titulari: INSTITUTUL DE CHIMIE, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD
(74) Mandatar autorizat: JOVMIR Tudor

MD 4762 B1 2021.07.31

(54) Bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat pentru utilizare în calitate de remediu antibacterian în agricultură

(57) Rezumat:

1

Invenţia se referă la chimie şi agricultură, în particular la utilizarea unui derivat de diaminoglioximă în calitate de remediu antibacterian.

Conform invenţiei, se revendică compusul bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat

2

($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), care poate fi utilizat in calitate de remediu antibacterian contra bacteriilor fitopatogene *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* şi *Erwinia carotovora*.

Revendicări: 1
Figuri: 1

(54) Bis-(N, N′-bis(4-tolyl)diaminoglyoxime)–4-methylaniline–trihydrate for use as an antibacterial agent in agriculture

(57) Abstract:

1

The invention relates to chemistry and agriculture, in particular to the use of a diaminoglyoxime derivative as an antibacterial agent.

According to the invention, claimed is bis-(N,N′-bis(4-tolyl)diaminoglyoxime)–4-methylaniline–trihydrate compound

2

($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), which can be used as an antibacterial agent against phytopathogenic bacteria *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* and *Erwinia carotovora*.

Claims: 1

Fig.: 1

(54) Бис-(N,N′-бис(4-толил)диаминоглиоксим)–4-метиланилин–тригидрат для использования в качестве антибактериального средства в сельском хозяйстве

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к химии и сельскому хозяйству, в частности к использованию производного диаминоглиоксима в качестве антибактериального средства.

Согласно изобретению, заявляется соединение бис-(N,N′-бис(4-толил)диаминоглиоксим)–4-метиланилин–тригидрат

2

($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), которое может быть использовано в качестве антибактериального средства против фитопатогенных бактерий *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* и *Erwinia carotovora*.

П. формулы: 1

Фиг.: 1

Descriere:
(Descrierea se publică în varianta redactată de solicitant)

Invenţia se referă la chimie şi agricultură, în special la utilizarea unui derivat de diaminoglioximă în calitate de remediu antibacterian.

Sunt cunoscuţi derivaţi de oxime heterociclice care datorită activităţii lor citotoxice, manifestă proprietăţi antibacteriene şi antifungice, la fel şi complecşii acestora cu metalele tranziţionale manifestă proprietăţi antibacteriene [1].

Sunt cunoscuţi derivaţi ai dioximelor, şi anume, diaminoglioxime, care se obţin la condensarea diclorglioximei cu 2- sau 4-toluenamine (toluidine sau metilaniline). De exemplu, cu 4-toluenamina s-a obţinut N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxima ($TDAGH_2$) [2]. Deasemenea au fost descrise dioxime similare ($DsamH_2$) obţinute din sulfanilamidă [3]. Sulfanilamida este bine cunoscută şi utilizată în calitate de remediu antibacterian. Activitatea biologică a compuşilor obţinuţi nu a fost testată.

De asemenea, este cunoscut un compus din clasa dioximelor care a fost obţinut in urma condensării unei amine organice cu monoclorglioxima, neajunsul acestui compus dioximic fiind lipsa activităţii antibacteriene şi antifungice, aceste proprietăţi fiind manifestate doar de compuşii complecşi în baza lui cu ioni de metale tranzitive [4].

Problema tehnică rezolvată de invenţie constă în extinderea gamei de compuşi dioximici, care să manifeste proprietăţi antibacteriene şi antifungice sporite în stare liberă, necoordinată cu ioni de metale.

Esenţa invenţiei constă în obţinerea unui solvat nou a N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioximei şi anume a compusului bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat ($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), care prevede condensarea diclorglioximei cu *p*-aminotoluenul in alcool neabsolut. Structura solvatului a fost stabilită cu metoda difracţiei razelor X pe monocristal, produsul manifestând activitate antimicrobiană, fiind propus pentru utilizare in calitate de remediu antibacterian în agricultură.

Rezultatul tehnic al invenţiei constă în aceea că se propune pentru utilizare in calitate de remediu antibacterian un compus solvat nou cristalin - bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat ($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), care manifestă o activitate antibacteriană şi antifungică superioară şi care poate fi utilizat, in special contra tulpinilor fitopatogene de *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* şi *Erwinia carotovora*.

Avantajele invenţiei constau în faptul că pentru utilizare se propune un compus organic accesibil, cristalin, stabil şi relativ ieftin, deoarece el conţine în componenţa sa un radical de 4-tolilamină, ultima fiind o substanţă ieftină şi accesibilă. Totodată pentru manifestarea proprietăţilor antibacteriene şi antifungice nu este necesar de utilizat compusul în stare coordinată (complexată) cu ioni de metale ca in analogul proxim.

Invenţia este explicată prin fig. 1a, care reprezintă structura moleculară şi cristalină bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim–4-metilanilin–trihidrat; şi

(1b) - un fragment din structura cristalină cu modul de împachetare a componentelor in cristal.

Exemple de realizare a invenţiei

Exemplul 1. Sinteza compusului bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat

Se prepară soluţia ce conţine 0,24 g (0,2 mmol) 4-metilanilină (para-toluidină) şi 0,16 g (0,1 mmol) diclorglioximă în 10 mL etanol (soluţie de culoare galbenă), care se pune la agitare. Peste 10 min se adaugă 0,12 g Na_2CO_3 şi 1,5 mL H_2O. Pentru dizolvarea completă a carbonatului de sodiu, amestecul reactant se încălzeşte la temperatura de 50°C şi se agită timp de 40...50 min. După agitare se formează un sediment gelatinos de culoare galben-deschisă. Amestecul se mai lasă la agitare 2 ore, timp în care sedimentul trece în culoare albă. Amestecul se filtrează pe un filtru de sticlă, iar sedimentul separat se spală cu alcool etilic (cu 3 porţii a câte 2 mL), apoi cu eter dietilic (cu 3 porţii a câte 2 mL) şi se usucă la aer. După spălare şi uscare substanţa capătă culoarea bej. S-a obţinut 0,17 g, randamentul reacţiei constituind 26%. Substanţa este solubilă în metanol, dimetilformamidă, dimetilsulfoxid, etanol şi insolubilă în apă, acetonitril şi eter dietilic. Din filtratul lăsat pentru cristalizare în 8 zile s-au format cristale slab-gălbui de forma unor ace, care au fost supuse difracţiei cu raze X.

Găsit, %: C 61,80; H 6,78; N 16,64.

Pentru $C_{39}H_{51}N_9O_7$

Calculat, %: C 61,72; H 6,81; N 16,42.

Spectrul IR al ($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$) a fost inregistrat la spectrometrul Perkin-Elmer 100 FT-IR in intervalul 4000-400 cm^{-1} (suspensie în ulei de vazelină) şi ATR in intervalul 4000-650 cm^{-1}.

Benzi de absorbţie, cm^{-1}: 3676(s), 3401(s), 3371(m), 3308(m), 3187(m), 3126(m), 2972(p), 2922(p), 2786(m), 1892(s), 1877(s), 1649(p), 1624(f.p.), 1614(f.p.), 1516(f.p.), 1466(p), 1459(p), 1452(p), 1420(m), 1407(m), 1396(m), 1380(s), 1314(m), 1277(m), 1237(s), 1209(s), 1125(s), 1111(s), 1074(s), 1066(s), 1057(s), 1044(s), 1029(s), 1020(s), 991(s), 983(s), 964(p), 954(p), 894(p), 812(p), 806(p), 762(m), 727(s), 708(s), 679(m), 578(s), 491(s); (intensitatea benzii de absorbţie, apreciată calitativ: f.p.- foarte puternică; p - puternică; m - medie; s - slabă).

Benzile de absorbţie pot fi atribuite conform: Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. Изд-во МИР, Москва, 1965, с. 216. In compus ($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$) sunt prezente benzile de absorbţie: 3400cm^{-1} $\nu(N\text{-}H)_{diox}$; 3371cm^{-1} şi 3308 cm^{-1} $\nu_{as}(NH_2)$ şi respectiv $\nu_s(NH_2)$ în molecula necondensată de 4-metilanilină; 3187cm^{-1} şi 3126 cm^{-1} $\nu(OH)_{diox,apă}$ participante la formarea legăturilor de hidrogen de tipul O-H···O. Oscilaţiile ν(C-H) se manifestă în regiunea 3000-2700 cm^{-1}. Banda de absorbţie la 1649 este atribuită oscilaţiilor $\nu(C{=}N)_{diox}$, iar benzile la 1624, 1516 şi 1452 – oscilaţiilor $\nu(C{=}C)_{in.arom.}$. Banda de intensitate înaltă la 954 cm^{-1} se atribuie oscilaţiilor $\nu(N\text{-}O)_{diox.}$. Tipul de substituţie 1,4- în inelul aromatic este confirmat de prezenţa benzii de absorbţie de intensitate înaltă δ(CH) la 812 cm^{-1} (Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. Изд-во иностранной литературы, Москва, 1963, с. 590). Absenţa în spectrul dioximei a benzii de absorbţie de intensitate înaltă ν(C-Cl) la 851 cm^{-1} prezentă în spectrul diclorglioximei este o dovadă incontestabilă că a avut loc procesul de alchilare a 4-aminotoluenului cu diclorgloxima.

Spectrele ^1H şi ^{13}C RMN au fost inregistrate la spectrometrul Bruker la 400,13 MHz pentru ^1H şi 100,61 MHz pentru ^{13}C in DMSO-d_6 folosind TMS ca referinţă internă. Deplasările chimice (δ) sunt prezentate în părţi per milion (ppm) şi raportate la vârful solventului nedeuterat rezidual (2,49 pentru ^1H şi 39,70 pentru ^{13}C).

In spectrul ^1H RMN al dioximei sunt prezente două semnale dublet în intervalul 6,68-6,86 ppm care aparţin grupărilor (=CH-) ale inelului aromatic din dioximă şi două semnale dublet în intervalul 7,34-7,37 ppm ale carbonilor terţiari ai moleculei de 4-metilanilină (p-toluidină). Grupărilor aminice (-NH_2) şi iminice (-NH-) aparţin semnalele de la 7,91 şi 8,43 ppm. De asemenea sunt bine vizibile semnalele pentru grupa hidroxilică (-OH) la 10,36 ppm, pentru grupele metilice (-CH_3) in intervalul 2,15-2,51 ppm, atât ale dioximei, cât şi ale moleculei de MA necondensată.

In spectrul ^{13}C RMN al dioximei sunt prezente semnalele atomilor de carbon terţiari ai inelului aromatic δ(=CH-) la 119,76 şi 129,26 ppm, atomii de carbon cuaternari ai inelului aromatic δ(=C=) la 131,05 şi 137,42 ppm şi atomul cuaternar al grupei oximice δ(=C=) la 143,55 ppm, ceea ce dovedeşte faptul că condensarea a avut loc. De asemenea într-un camp mai slab este prezent semnalul pentru grupa metilică (-CH_3) la 20,64 ppm.

Exemplul 2. Difracţia cu raze X

Datele experimentale au fost obţinute la temperatura camerei (293(2)K) la difractometrul Xcalibur E (radiaţie – MoKα, monocromator de grafit). Parametrii celulei elementare, fitaţi în baza datelor experimentale complete, au fost obţinuţi utilizând pachetul software CrysAlis Oxford Diffraction (CrysAlis RED, O. D. L., Version 1.171.34.76, 2003). Structura compusului a fost determinată prin metode directe, iar poziţiile atomilor nehidrogenici au fost fitaţi prin metoda celor mai mici pătrate în varianta anizotropă (SHELX-97) (Sheldrick G. M. A short history of SHELX. Acta Cristallographica Section A, 2008, 64(1), pp. 112. DOI:10.1107/s0108767307043930). Coordonatele atomilor de hidrogen au fost calculate din considerente geometrice şi fitate izotropic in modelul „corp solid" cu U_{ef} = 1,2 $U_{ech.}$ sau 1,5 $U_{ech.}$ corespunzător atomilor O, N şi C. S-a stabilit că datele structurale obţinute pentru compusul ($(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$), ce conţine bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxima sunt în deplin acord cu rezultatele evidenţiate din spectrele IR şi RMN. Datele cristalografice şi caracteristicile experimentale pentru compusul dioximic sunt prezentate in tabelul 1.

Tabelul 1

Datele cristalografice şi caracteristicile experimentale pentru $(TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O$

Parametrii	**Valoarea**
Formula empirică	$C_{39}H_{51}N_9O_7$
M	757,89
Sistemul cristalografic	monoclinic
Grupul spaţial	*Pn*
a, A	13,863(2)
b, A	6,4122(14)
c, A	23,213(5)
β, °	99,512(18)
V, A^3	2035,1(7)
Z	2
ρ(calculată), g/cm^3	1,355
Dimensiunea cristalului, mm	0,55x0,3x0,08
Numărul reflexelor colectate	4083
Factorul de divergenţă final R_1	0,0446

Compusul $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$ se cristalizează în grupul spaţial monoclinic *Pn* şi conţine în partea asimetrică a celulei elementare două molecule de $TDAGH_2$, cristalografic independente, obţinute la condensarea 4-metilanilinei (MA) cu diclorglioxima ($DClH_2$), o moleculă de MA şi trei molecule de apă (fig. 1(a)). Ca urmare a fost obţinut un agent nou de coordinare $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$, care poate coordina la atomii de metal in mod diferit – de la mono- până la polidentat. În grupările oximice din $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$ sunt următoarele lungimi de legătură: N(1)–C(1) 1,288(12) A; N(1)–O(1) 1,431(9) A; N(2)–C(2) 1,273(12) A; N(2)–O(2) 1,417(10) A; N(3)–C(3) 1,269(11) A; N(3)–O(3) 1,429(10) A; N(4)–C(4) 1,249(11) A; N(4)–O(4) 1,446(9) A. Unghiurile de valenţă C(1)–N(1)–O(1), C(2)–N(2)–O(2), C(3)–N(3)–O(3) şi C(4)–N(4)–O(4) sunt 111,3(8)°, 110,2(8)°, 110,7(8)° şi respectiv 109,0(7)°. Distanţa dintre centrele celor două inele aromatice din aceste două molecule constituie 4,817 Å şi respectiv 4,829 A, ca urmare ele sunt stabilizate suplimentar de interacţiunile de tip π···π. In cristal moleculele de apă şi de MA sunt legate cu moleculele de dioximă printr-un sistem complicat de legături de hidrogen (tabelul 2, fig. 1(b)).

Tabelul 2

Parametrii legăturilor de hidrogen intermoleculare din compusul $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$

D–H···A	Distanţa interatomică, A		Unghiul DHA, grad	Transformarea simetrică pentru A
	H···A	D···A		
N(9)–H(1)···O(1W)	2.19	3.14(1)	178	*x*+1/2, –*y*, *z*–1/2
N(9)–H(2)···O(1)	2.53	3.18(1)	132	*x*+1/2, –*y*, *z*–1/2
O(1)–H···O(1W)	1.83	2.64(1)	170	*x*, *y*+1, *z*
O(2)–H···O(2W)	1.90	2.70(1)	175	*x*–1/2, –*y*, *z*+1/2

O(3)–H···N(9)	1.93	2.72(1)	163	*x*, *y*+1, *z*
O(4)–H···O(3W)	1.83	2.64(1)	169	*x*+1/2, –*y*, *z*–1/2
O(1W)–H(1)···N(2)	2.07	2.83(1)	148	*x*, *y*, *z*
O(1W)–H(2)···N(4)	2.08	2.86(1)	152	*x*–1/2, –*y*, *z*+1/2
O(2W)–H(1)···O(3W)	2.00	2.87(1)	178	*x*+1/2, –*y*+1, *z*–1/2
O(2W)–H(2)···O(4)	2.09	2.97(1)	179	*x*, *y*, *z*
O(3W)–H(1)···N(1)	1.96	2.83(1)	177	*x*, *y*, *z*
O(3W)–H(2)···N(3)	1.94	2.82(1)	169	*x*–1/2, –*y*+1, *z*+1/2

Exemplul 3. Evaluarea activităţii antibacteriene şi antifungice a ((TDAGH_2)$_2$·MA·3H_2O) şi a compusului martor DsamH_2

In calitate de bacterii-test pentru evaluarea activităţii antimicrobiene au fost selectate tulpini nepatogene de *Bacillus subtilis* CNMN BB-01, *Pseudomonas fluorescens* CNMN-PFB-01 şi tulpini fitopatogene de *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia carotovora* şi 2 tulpini de fungi-drojdii *Candida utilis*, *Saccharomyces cerevisiae*.

In calitate de compus martor s-a utilizat compusul cunoscut cu structură foarte apropiată - DsamH_2 [3], care conţine in molecula sa in loc de 4-tolil doi radicali de sulfanilamidă, larg cunoscută pentru activitatea antimicrobiană foarte pronunţată.

Activitatea antimicrobiană a fost testată utilizând metoda diluţiilor succesive duble care constă în aceea că la etapa iniţială se iau şiruri de 10 eprubete în care se introduc câte 1 mL de bulion peptonat pentru bacterii şi Sabouraud pentru fungi. Ulterior se picură 1 mL de preparat în prima eprubeta (din şirul de 10 eprubete). Se pipetează amestecul obţinut, după care 1 mL din acesta se transferă în eprubeta următoare, astfel că procedura se repetă până la eprubeta nr. 10 a şirului. În aşa mod, concentraţia preparatului iniţial se micşorează de 2 ori în fiecare eprubetă următoare. În acelaşi timp, se prepară culturi de 24 ore de microorganisme-test. Se prepară iniţial suspensii de culturi bacteriene şi fungice cu densităţile optice (D.O.) de 2,0 şi 7,0, respectiv, în conformitate cu indicele McFarland. Ulterior, se transferă 1 mL de suspensie bacteriană sau fungică obţinută într-o eprubetă ce conţine 9 mL de apă distilată sterilă. Se amestecă conţinutul obţinut, după care se transferă 1 mL în eprubeta cu nr.2 din şirul de 5 eprubete ce conţin câte 9 mL de apă distilată sterilă. Din eprubeta cu nr.5 a şirului se ia câte 0,1 mL de suspensie bacteriană sau fungică, ceea ce reprezintă doza de însămânţare, şi se adaugă în fiecare eprubetă care conţine preparatele titrate. Ulterior, eprubetele cu preparatele titrate in care s-au introdus dozele de însămânţare ale bacteriilor sau fungului se plasează în termostat la temperatura de 35°C timp de 24 ore. A 2-a zi se analizează preliminar rezultatele obţinute. Ultima eprubetă din şir în care nu se atestă o creştere vizibilă a bacteriilor sau fungilor se consideră a fi concentraţia minimă inhibitorie (CMI) a preparatului. Pentru aprecierea concentraţiei minime bactericide (CMB) sau fungicide (CMF), conţinutul eprubetelor cu CMI şi a eprubetelor cu concentraţii mai înalte ale preparatelor se însămânţează pe agarul peptonat sau Sabouraud solid din cutiile Petri cu ajutorul ansei bacteriologice. Cutiile însămânţate se plasează în termostat la temperatura de 35°C pentru 24 ore. Concentraţia preparatelor care nu permit creşterea nici a unei colonii bacteriene sau fungice se consideră a fi concentraţia minimă bactericidă sau fungicidă a preparatului. Rezultatele activităţii antibacteriene ale compusului revendicat şi a compusului martor sunt prezentate în tabelul 3.

Tabelul 3

Rezultatele activităţii antibacteriene a compusului utilizat în revendicare şi a compusului martor DsamH_2

	Microorganismele testate	Compusul martor: (DsamH_2 0,5% in DMSO)	Invenţia: (soluţia iniţială de 0,5%)
CMB, %	*Ps. fluorescens*	0,06	0,015

	B.subtilis	0,06	0,007
	X. campestris	0,06	0,015
	E. amylovora	0,06	0,007
	E. carotovora	0,06	0,015
CMF, %	*C.utilis*	0,06	0,007
	S.cerevisiae	0,06	0,015

Conform datelor din tabelul 3 sporul activităţii antibacteriene a invenţiei în comparaţie cu compusul martor a constituit 4…8 ori în dependenţă de specia bacteriană testată şi celei antifungice de 4…8 ori în dependenţă de specia de fungi testată. Aceste rezultate par a fi neaşteptate, deoarece s-ar părea ca anume $DsamH_2$ să manifeste o activitate mai înaltă decât $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$, dat fiind faptul că martorul conţine în molecula sa doi radicali de sulfanilamidă, compus cu o activitate antimicrobiană bine cunoscută şi foarte pronunţată.

In concluzie, compusul $((TDAGH_2)_2 \cdot MA \cdot 3H_2O)$ poate fi utilizat în agricultură, în special, in calitate de remediu antibacterian contra tulpinilor fitopatogene de *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* şi *Erwinia carotovora*.

(56) Referinţe bibliografice citate in descriere:

1. Zvi Roppoport and Joel F. Liebman. The Chemistry of Hidroxylamines, Oximes and Hydroxamic Acids, Part 1, Wiley, 2009, p. 646.

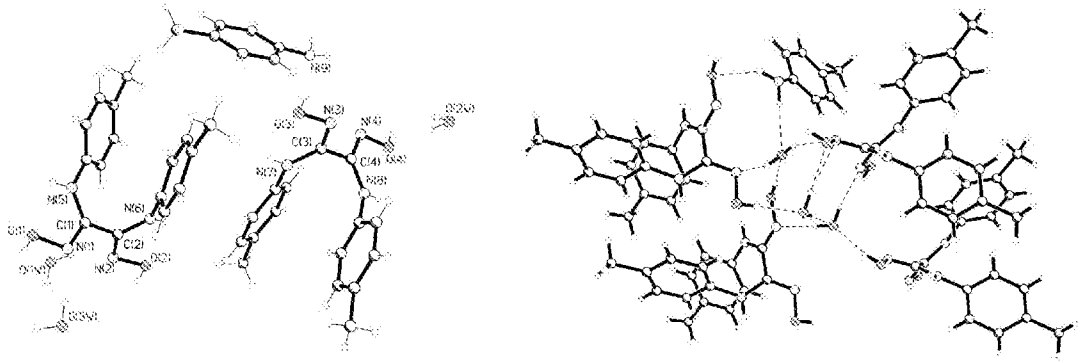
2. Bedrettin Mercimek, Emine Ozcan, Ali Ihsan Pekacar. The synthesis and Ni(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and UO_2(VI) complexes of N,N'-bis(2Tolyl)Diaminoglyoxime and N,N'-bis(4Tolyl)Diaminoglyoxime. Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, 1995, vol. 25 (9), p. 1571-1579, găsit în Internet la data de 2021.02.09 URL: <https://www.researchgate.net/publication/244600564_The_Synthesis_and_NiII_CoII_CuII_ZnII_CdII_and_UO2_VI_COMPLEXES_OF_NN'BIS2TolylDiaminoglyoxime_and_NN'-bis4TolylDiaminoglyoxime>.

3. Rija A., Bulhac I., Coropceanu E., Gorincioi E., Calmîc E., Barbă A., Bologa O. Synthesis and spectroscopic study of some coordinative compounds of Co(III), Ni(II) and Cu(II) with dianiline- and disulfanilamideglyoxime. Chemistry Journal of Moldova, 2011, vol. 6(2), pp. 73-78.

4. Kurtoğlu M., İspir E., Kurtoğlu N. and Serin S. Novel vic-dioximes: Synthesis, complexation with transition metal ions, spectral studies and biological activity. Dyes and Pigments, 2008, vol. 77(1), pp. 75-80.

(57) Revendicări:

Bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat pentru utilizare in calitate de remediu contra bacteriilor fitopatogene *Xanthomonas campestris*, *Erwinia amylovora* şi *Erwinia carotovora*.



a) b)

AGENTIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALA A REPUBLICII MOLDOVA

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: a 2019 0090 (32) Data de prioritate recunoscută:

(22) Data depozit: 2019.12.16 Raport de documentare internaţională: ☐ da

(71) Solicitant: **INSTITUTUL DE CHIMIE, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD**

(54) **Titlu**: **Bis-(N,N′-bis(4-tolil)diaminoglioxim)–4-metilanilin–trihidrat pentru utilizare in calitate de remediu antibacterian în agricultură**

II. Clasificarea obiectului invenţiei:

(51) **Int.Cl:** ***C07C 251/48*** (2006.01) ***A01P 1/00*** (2006.01)
C07C 211/47 (2006.01) *A01P 3/00* (2006.01)
A01N 35/10 (2006.01)

III. Colecţii şi Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuaţii de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenţii » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta):

C07C 251/48 C07C 211/47 A01N 35/10 A01P 1/00 *A01P 3/00*

Dioxima, tolil diaminoglioxim, metilanilin, para-toluidin, antibacterian, *Erwinia*, *Xanthomonas*, antifungic

"Worldwide" (Espacenet):

C07C 251/48 C07C 211/47 A01N 35/10 A01P 1/00 *A01P 3/00*

Dioxime, (4-tolyl)diaminoglyoxime, p-methylaniline, p-toluidine, p-aminotoluene, antibacterial, *Erwinia*, *Xanthomonas*, antifungal

EA, CIS (Eapatis):

C07C 251/48 C07C 211/47 A01N 35/10 A01P 1/00 *A01P 3/00*

Диоксим, 4-толил диаминоглиоксим, метиланилин, п-толуидин, 4-аминотолуол, антибактериальный, *Erwinia*, *Xanthomonas*, противогрибковый

IV. Baze de date şi colecţii de literatură nonbrevet cercetate

Google Scholar, Google Patents

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	Zvi Roppoport and Joel F. Liebman. The Chemistry of Hidroxylamines, Oximes and Hydroxamic Acids, Part 1, Wiley, 2009, p. 646.	1
A, D	Bedrettin Mercimek, Emine Ozcan, Ali Ihsan Pekacar. The synthesis and Ni(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and	1

	UO_2(VI) complexes of N,N'-bis(2Tolyl)Diaminoglyoxime and N,N'-bis(4Tolyl)Diaminoglyoxime. Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, 1995, vol. 25 (9), p. 1571-1579, găsit în Internet la data de 2021.02.09 URL: <https://www.researchgate.net/publication/244600564_The_Synthesis_and_NiII_CoII_CuII_ZnII_CdII_and_UO2_VI_COMPLEXES_OF_NN'BIS2TolylDiaminoglyoxime_and_NN'-bis4TolylDiaminoglyoxime>.	
A, D	Rija A., Bulhac I., Coropceanu E., Gorincioi E., Calmic E., Barbă A., Bologa O. Synthesis and spectroscopic study of some coordinative compounds of Co(III), Ni(II) and Cu(II) with dianiline- and disulfanilamideglyoxime. Chemistry Journal of Moldova, 2011, vol. 6(2), pp. 73-78.	1
A, D, C	Kurtoğlu M., İspir E., Kurtoğlu N. and Serin S. Novel vic-dioximes: Synthesis, complexation with transition metal ions, spectral studies and biological activity. Dyes and Pigments, 2008, vol. 77(1), pp. 75-80.	1
A	GB 1307223 A 1973.02.14	1
A	JPH 05148104 A 1993.06.15	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care defineşte stadiul anterior general	**T –** document publicat după data depozitului sau a priorităţii invocate, care nu aparţine stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidenţa principiul sau teoria pe care se bazează invenţia
X – document de relevanţă deosebită: invenţia revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în consideraţie de unul singur	**E –** document anterior dar publicat la data depozit naţional reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanţă deosebită: invenţia revendicată nu poate fi considerată ca implicand activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceiaşi categorie	**D** – document menţionat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziţie sau la orice alte mijloace de divulgare	**C** – document considerat ca cea mai apropiată soluţie
	& – document, care face parte din aceeaşi familie de brevete
P - document publicat inainte de data de depozit, dar după data priorităţii invocate	**L** – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării, 2021.05.12

Examinator, LEVIŢCHI Svetlana