



MD 3865 B1 2009.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3865** (13) **B1**
(51) Int. Cl.: *C07H 3/04* (2006.01)
C07H 13/04 (2006.01)
C07C 39/08 (2006.01)
A01N 31/16 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01C 1/00 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

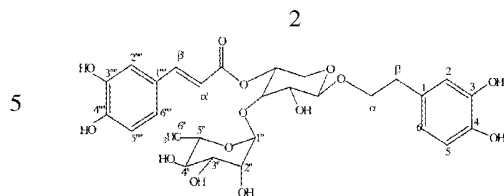
Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2008 0291 (22) Data depozit: 2008.12.19	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.03.31, BOPI nr. 3/2009
(71) Solicitant: INSTITUTUL DE GENETICĂ ȘI FIZIOLOGIE A PLANTELOR AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD (72) Inventatori: MARCENCO Alexandra, MD; CHINTEA Pavel, MD; MAȘCENCO Natalia, MD; FLOREA Vasile, MD (73) Titular: INSTITUTUL DE GENETICĂ ȘI FIZIOLOGIE A PLANTELOR AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD	

(54) **3,4-dihidroxi- β -feniletoksi-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-cafeoil- α -L-arabinopiranozidă în calitate de compus ce sporește productivitatea semințelor**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o substanță biologic activă nouă din clasa glicozidelor polifenolice seria feniletanoidelor care poate fi aplicată pentru sporirea productivității semințelor de plante medicinale.

Se propune o glicozidă polifenolică nouă din seria feniletanoidelor: 3,4-dihidroxi- β -feniletoksi-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-cafeoil- α -L-arabinopiranozidă cu formula structurală:



care posedă proprietăți de sporire a productivității semințelor.

Revendicări: 1

Descriere:

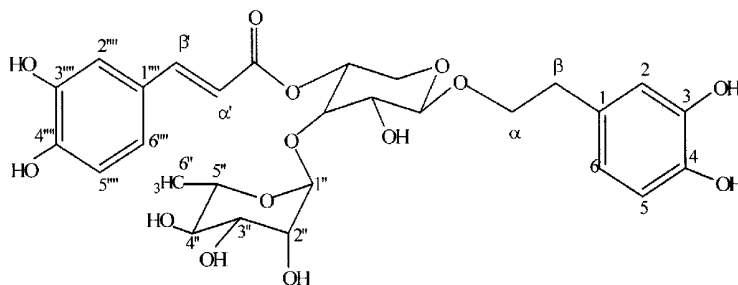
Invenția se referă la o substanță biologic activă nouă din clasa glicozidelor polifenolice seria feniletanoidelor care poate fi aplicată pentru sporirea productivității semințelor de plante medicinale.

Sunt cunoscute substanțe ce măresc productivitatea semințelor culturilor legumicole. În particular, se aplică înmuierea semințelor de ardei dulce înainte de a fi semănate în soluții de glicozide steroidice de diferite concentrații [1].

În calitate de cea mai apropiată soluție a fost ales preparatul obținut din semințele de *Trigonella foenum-graecum* L. cu conținutul unei sume de glicozide în cea mai optimă concentrație de 5×10^{-3} [2]. Totuși, eficacitatea lui este relativ joasă în comparație cu substanța solicitată, iar materia primă este limitată în comparație cu invenția solicitată.

Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în lărgirea asortimentului de substanțe biologice active cu efect major asupra productivității și calității semințelor.

Se propune 3,4-dihidroxi- β -feniletoksi-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-cafeoil- α -L-arabinopiranozidă cu formula structurală:



care sporește productivitatea semințelor.

Chamaedrozida reprezintă o glicozidă fenolică de tip feniletanoid nouă, care nu este descrisă în literatura de specialitate. Proprietățile fizico-chimice ale substanței: $[\alpha]_D^{22} - 19,6^\circ$ (MeOH), spectrul IR $[\nu_{\max} \text{ KBr cm}^{-1}]$ (3380, 1630, 1600, 1590, 1515), spectrul UV $\lambda_{\max}$ (MeOH) nm [342(sh), 321, 304], caracteristic glicozidelor polifenolice. Formula brută: $C_{28}H_{34}O_{14}$.

Chamaedrozida reprezintă un praf amorf de culoare galben deschisă, se dizolvă bine în apă, alcoolii (metilic, etilic, butilic), greu solubilă în acetona, cloroform, insolubilă în eter dietilic.

Datele spectrale ^{13}C -RMN și ^1H -RMN au relevat prezența sistemului aromatic confirmată de semnalele protonilor aromatici de tipul AB (alcool 3,4-dihidroxifeniletic) și doi metileni cuplați unul cu altul. De asemenea s-au observat deplasări chimice în câmpul slab caracteristice moleculei de α -L-arabinopiranozidă, atașată la aglicon și în C_4 legată de restul acidului (E)-cafeic.

Toți protonii din molecula de α -L-arabinopiranozidă au fost verificați prin datele spectrale ale spectroscopiei de corelare (COSY). De asemenea, experiența de coerență heteronucleară cuantică multiplă (HMQC) a corelat toate rezonanțele protonice cu cele corespunzătoare carbonice în molecula α -L-arabinopiranozidă – restul de ramnopiranozidă este legat de poziția C_3 a α -L-arabinopiranozidei, fapt stabilit în baza deplasării chimice în câmpul slab al atomilor C_3 a moleculei de arabinoză și C_2 a moleculei de ramnoză.

Rezultatul invenției constă în obținerea unei glicozide fenolice noi, care posedă proprietăți de sporire a productivității semințelor.

Procesul de obținere a chamaedrozidei

3,4-dihidroxi- β -feniletoksi-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-cafeoil- α -L-arabinopiranozidă (chamaedrozidă) a fost obținută prin următorul procedeu: partea aeriană de *Veronica chamaedrys* L. (0,6 kg) (selecționată pe câmpul experimental al Institutului de Genetică și Fiziologie a Plantelor de doctor habilitat în biologie V. Florea) uscată la aer liber a fost mărunțită, degresată cu cloroform (2 ori x 11). Extractele obținute au fost unite, evaporate până la soluție apoasă, care a fost extrasă cu butanol (4 ori x 200 ml). Extractele butanolice au fost concentrate în condiții de vid până la restul vâcos. Ca rezultat s-a obținut masa sumei de glicozide de 2,8% din masa materiei prime inițiale uscate. Prin aplicarea filtrării pe gel pe Sephadex G=50, G=25 și cromatografiere pe coloana cu silicagel L 40/100 μm suma de glicozide a fost separată în fracții a câte 2...3 substanțe. Controlul asupra separării a fost efectuat prin cromatografierea în strat subțire de silicagel. Frațiunile cu R_f similare au fost unite și supuse

MD 3865 B1 2009.03.31

4

separării pe HPLC. S-au obținut 0,1 g de chamaedrozidă ce constituie 0,01% din greutatea produsului vegetal inițial uscat.

Exemplu de realizare a invenției

În experiență se utilizează semințele de *Silybum maianum* (L.) Gaertn.

- 5 Pentru testarea activității biologice a 3,4-dihidroxi-β-feniletoksi-O-α-L-ramnospiranozil-(1→3)-4-O-cafeoil-α-L-arabinopiranozidei (chamaedrozidei), o parte de semințe de *Silybum maianum* (L.) Gaertn a fost înmuiată în soluții apoase de 0,001; 0,005 și 0,01% (invenție) ale substanței timp de 12 ore, după care au fost semănate în câmp.

- 10 Pentru comparație, în aceleași condiții s-a luat o altă parte de semințe, înmuiate în soluție apoasă de trigoneloizidă cu concentrația de 5×10^{-3} (cea mai apropiată soluție).

Trigoneloizida a fost obținută în modul următor: semințele de *Trigonella foenum-graeceum* L. s-au tratat cu soluție apoasă de metalon de 50% prin fierbere. Restul apos obținut a fost fiert cu acetonă în proporție de 1:1 timp de 30 minute [2].

In calitate de martor s-au luat semințele tratate cu apă distilată.

- 15 Rezultatele cercetărilor în câmp sunt prezentate în tabel.

Tabelul

Acțiunea chamaedrozidei asupra productivității de semințe la o plantă *Silybum marianum* (L.) Gaertn

20

Nr. d/o	Varianta, concentrația(%)	Înălțimea tulpinii, cm	Diametrul inflorescenței centrale, cm	Numărul de semințe pe o plantă	Masa semințelor pe o plantă
1	Martor (apă distilată)	117,5±1,45 V=12,34	3,8±0,07 V=18,6	375,5±8,04 V=24,65	9,33±0,23 V=24,6
2	Chamaedrozidă (0,001%)	118,7±1,57 V=3,45	5,8±0,09 V=19,61	597,5±7,03 V=20,85	11,83±0,85 V=15,60
3	Chamaedrozidă (0,005%)	120,5±11,15 V=3,94	6,0±0,07 V=20,16	621,5±7,94 V=16,70	12,33±0,67 V=18,75
4	Chamaedrozidă (0,01%)	123,0±0,52 V=4,24	6,2±0,13 V=21,29	640,7±12,7 V=19,89	16,56±0,32 V=19,27
5	Trigoneloizidă (0,005%)	119,0±1,36 V=7,21	4,9±0,09 V=20,05	495,3±6,7 V=22,16	11,92±0,75 V=19,35

Rezultatele tabelului denotă că pentru specia *Silybum marianum* (L.) Gaertn aplicarea chamaedrozidei a exercitat un efect pozitiv, mai efectivă fiind concentrația 0,01%. Plantele au avut cea mai mare înălțime (123,0±0,52 cm), diametru mai mare al inflorescențelor centrale, cel mai mare număr de semințe formate pe o plantă (640,7±12,73) și cea mai mare masă a semințelor (16,56±0,32 g). In varianta dată producția semincă a depășit martorul aproape de 2 ori.

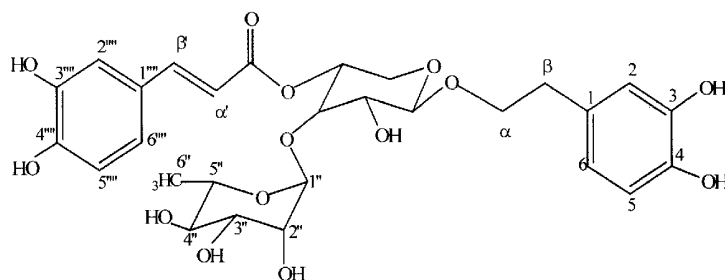
25

MD 3865 B1 2009.03.31

5

(57) Revendicări:

3,4-dihidroxi-β-feniletoksi-O-α-L-ramnopiranozil-(1→3)-4-O-cafeoil-α-L-arabinopiranozidă cu formula structurală:



care sporește productivitatea semințelor.

(56) Referinte bibliografice:

1. Машенко Н.Е., Кинтя П.К., Беспалько Л.В., Козарь Е.Г., Пышная О.Н., Балашова И.Т. Повышение семенной продуктивности овощных культур с помощью стероидных гликозидов молистетима и тригонеллозида на примере перца сладкого – I Международная научно-практическая конференция «Современные тенденции в селекции и семеноводстве овощных культур. Традиции и перспективы». Т. I, с. 340-342
2. MD 2037 G2 2003.06.30

Şef Seçti:

COLESNIC Inesa

Examinator:

GORDIENCO Maria

Redactor:

CANTER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2008 0291	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2008.12.19	(86) Cerere internațională PCT:
Prioritatea invocată : (31) nr.: (32) data : (33) țara : (51) : Int. Cl.: C07H 3/04 (2006.01) <i>C07H 13/04</i> (2006.01) <i>C07C 39/08</i> (2006.01) <i>A01N 31/16</i> (2006.01) <i>A01N 43/16</i> (2006.01) <i>A01C 1/00</i> (2006.01) <i>A01P 21/00</i> (2006.01) Alți indici de clasificare: (54) Titlul : 3,4-dihidroxi-β-feniletoksi-O-α-L-ramnopiranozil-(1→3)-4-O-cafeoil-α-L-arabinopiranozidă în calitate de compus ce sporește productivitatea semințelor (71) Solicitantul : INSTITUTUL DE GENETICĂ ȘI FIZIOLOGIE A PLANTELOR AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD Termeni caracteristici : a) limba română: glicozide polifinolice, seria feniletanoizilor, sporire a productivității semințelor b) limba engleză: poliphenolic glycoside, group of phenylethanoides, control of seed productivity c) limba rusă: полифенольные гликозиды, серия фенилэтаноидов, повышение продуктивности семян	
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.)	
Int. Cl.: Int. Cl.: C07H 3/04 (2006.01) <i>C07H 13/04</i> (2006.01) <i>C07C 39/08</i> (2006.01) <i>A01N 31/16</i> (2006.01) <i>A01C 1/00</i> (2006.01) <i>A01N 43/16</i> (2006.01) <i>A01P 13/02</i> (2006.01)	
II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)	
1. Мащенко Н.Е., Кинтя П.К., Беспалько Л.В., Козарь Е.Г., Пышная О.Н., Балашова И.Т. Повышение семенной продуктивности овощных культур с помощью стероидных гликозидов молдстима и тригонеллозида на примере перца сладкого – I Международная научно-практическая конференция «Современные тенденции в селекции и семеноводстве овощных культур. Традиции и перспективы». Т. I, с. 340-342 2. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Кн: Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск, 1990, изд. "Наука", с.294	

4.Химия природных соединений,1987, №2, с.307-309

5.INSTITUTUL DE GENETICĂ AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI APROB ...
 prof.univ. Anatol Jacotă. Sub conducerea dumnealui pe parcursul evaluarea procedeeleor de
 obținere în stare individuală a **glicozidelor** Kișiniovski Amfidiploid (Cad) 2/917. //MD-
 BOPI,2004, №3, p.49.(0,05) Institutul acceptă utilizarea acestor materiale pentru plasarea pe
 pagina WEB al C.N.A.A. ...

<http://www.cnaa.acad.md/files/institutions/ig/prof...> Google:l

Institutul de Genetică și Fiziologie a Plantelor al AȘM ...

6. Marcenco Alexandra: Studiul chimic al activității biologice a glicozidelor obținute din specia
Veronica: 02.00.10: Chintea Pavel: Bobeică Valentin: zi

www.cnaa.acad.md/doctoral-students/igfp

Pagină memorată în cache

III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)

(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”)

MD Perioada: 1993-2008.08.07

EA Perioada: 1996-2008.08.07

SU Perioada: 1972-1993

ESP@CENET - WORLDWIDE (WO, EP, CH, DE, GB, FR, US, JP...)

IV. Documente considerate ca relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
------------	--	-----------------------------

A A A	.MD 2037 G2 2003.06.30 SU 1696434 A1 1991.12.07 SU 990230 A1 1983	1 1 1
☐ Documentele următoare sunt indicate in rubrica IV		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția
E - document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat de unul singur
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării 2009.01.16		
Examinatorul GORDIENCO Maria		

032 / FC / 05.0 / A / 2 / I /