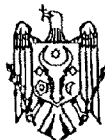




MD 4874 C1 2024.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4874** (13) **C1**
(51) Int.Cl: *C07D 213/86* (2006.01)
C07D 213/50 (2006.01)
C07F 15/03 (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)
C12N 9/20 (2006.01)
C12R 1/845 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2022 0005 (22) Data depozit: 2022.02.04 (41) Data publicării cererii: 2023.09.30, BOPI nr. 9/2023	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2023.11.30, BOPI nr. 11/2023
(71) Solicitanți: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD; INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI, MD (72) Inventatori: DANILESCU Olga, MD; BULHAC Ion, MD; COCU Maria, MD; BOUROȘ Pavlina, MD; CILOCI Alexandra, MD; CLAPCO Steliana, MD; LABLIUC Svetlana, MD; DVORNINA Elena, MD (73) Titulari: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD; INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI, MD	

(54) **Perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5) cu proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor la tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la chimia coordinativă și biotehnologie, în special la un compus coordinativ nou al fierului(III) cu bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei, care manifestă proprietăți de biostimulator al sintezei lipazelor exocelulare la tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 și poate fi utilizată în elaborarea biotehnologiilor pentru obținerea enzimelor lipolitice.

Conform invenției, se revendică compusul coordinativ perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-

bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5), cu formula $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2,5H_2O$, în care H_2L reprezintă bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei. Compusul revendicat este bine solubil în apă, ceea ce asigură o utilizare practică în calitate de stimulator al procesului de sinteză a lipazelor exocelulare la tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Revendicări: 1
Figuri: 1

MD 4874 C1 2024.06.30

(54) 2,6-Diacetylpyridine-bis(picolinoylhydrazone)-bis(aqua)iron(III)-hydrate(1/2.5) perchlorate with stimulatory properties of lipase synthesis in the *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 fungal strain

(57) Abstract:

1
The invention relates to coordination chemistry and biotechnology, in particular to a new coordination compound of iron(III) with 2,6-diacetylpyridine bis(picolinoylhydrazone), which exhibits biostimulatory properties of the synthesis of extracellular lipases in the strain of *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 mycelial fungi and can be used in the development of biotechnologies for the production of lipolytic enzymes.

According to the invention, claimed is the coordination compound 2,6-diacetylpyridine-bis(picolinoylhydrazone)-

2
bis(aqua)iron(III)-hydrate(1/2.5) perchlorate, with the formula $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, wherein H_2L is 2,6-diacetylpyridine bis(picolinoylhydrazone). The claimed compound is highly soluble in water, thereby providing practical use as a stimulator of the process of synthesis of exocellular lipases in the strain of *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 mycelial fungi.

Claims: 1

Fig.: 1

(54) Перхлорат 2,6-диацетилпиридин-бис(пиколиноилгидразон)-бис(аква)железа(III)-гидрат(1/2,5) со свойствами стимулятора синтеза липаз штаммом грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к координационной химии и биотехнологии, в частности к новому координационному соединению железа(III) с бис(пиколиноилгидразоном) 2,6-диацетилпиридина, проявляющему свойства биостимулятора синтеза внеклеточных липаз штаммом мицелиальных грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 и может быть использовано при разработке биотехнологий для получения липолитических ферментов.

Согласно изобретению, заявляется координационное соединение перхлорат 2,6-диацетилпиридин-

2
бис(пиколиноилгидразон)-бис(аква)железа(III)-гидрат(1/2,5), с формулой $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, в которой H_2L представляет собой бис(пиколиноилгидразон) 2,6-диацетилпиридина. Заявляемое соединение хорошо растворимо в воде, тем самым обеспечивая практическое применение в качестве стимулятора процесса синтеза внеклеточных липаз штаммом мицелиальных грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

П. формулы: 1

Фиг.: 1

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

Invenția se referă la chimia coordinativă și biotehnologie, în mod special la sinteza unui compus coordinativ nou al fierului(III) și bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei, cu proprietăți de biostimulator al sintezei lipazelor exocelulare la tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 și poate fi utilizat în elaborarea biotehnologiilor pentru obținerea enzimelor lipolitice.

Rhizopus arrhizus CNMN FD 03 reprezintă o tulpină de fungi miceliali (micromicetă), care este producătoare de lipaze exocelulare cu semnificație biotehnologică și poate fi utilizată în industria microbiologică pentru obținerea enzimelor lipolitice exocelulare cu spectru larg de aplicare (MD2458 F1 2004.05.31). Tulpina posedă ciclul scurt de dezvoltare (până la 72 ore) și este receptivă la schimbările condițiilor de mediu.

La multe microorganisme o parte considerabilă de lipaze exocelulare sunt legate de peretele celular, ce poate afecta secreția lipazelor în mediul de cultură și inhibarea biosintezei acestora. Includerea în mediul nutritiv a substanțelor cu abilități de stimulare a eliberării lipazelor legate din peretele celular, spre exemplu, surplus de ioni ai unor metale, accelerează secreția lipazelor legate în mediul de cultură ce favorizează procesul de biosinteză a lipazelor exocelulare (Fogarty W.M. Микробные ферменты и биотехнология, Москва: Агропромиздат, 1986, с. 189-190).

Este cunoscută utilizarea în mediul nutritiv a nanoparticulelor de Fe_3O_4 , în calitate de biostimulator, care asigură o creștere sporită a capacității biosintetice a micromicetelor producătoare de lipaze exocelulare [1]. Dezavantajul mediului nutritiv ce conține ca biostimulator nanoparticule de Fe_3O_4 , constă în faptul că este necesară dispersarea riguroasă prealabilă cu ultrasunet a nanoparticulelor de Fe_3O_4 , totodată utilizarea nanoparticulelor prezintă riscuri de sănătate prin inhalare sau contact cu pielea. Alt dezavantaj constă în faptul că deși activitatea lipolitică este destul de înaltă, maximum de activitate al tulpinii de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 se atinge în a doua zi de cultivare.

Un efect de stimulare al biosintezei lipazelor exocelulare poate asigura și includerea în mediul nutritiv a compușilor coordinativi ai unor metale. Aplicarea unor compuși coordinativi cu liganzi polidentati, care conțin atomi donori de oxigen și azot, în domeniul biotehnologiilor de cultivare a microorganismelor, poate să contribuie la sporirea sintezei enzimelor în biotehnologiile de procesare a substraturilor vegetale (MD4645 B1 2019.08.31).

Este necesar de menționat că unii compuși ai metalelor nu posedă proprietăți de biostimulatori ai sintezei enzimelor, dar din contra, se manifestă ca inhibitori ai biosintezei hidrolazelor (Bulhac I. et al. Structure and some biological properties of Fe(III) complexes with nitrogen-containing ligands. Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry, 2016, vol. 11(1), pp. 39-49).

În calitate de analogul proxim (cea mai apropiată soluție) poate fi considerat mediul nutritiv pentru cultivarea submersă a tulpinii *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, care conține în calitate de biostimulator de sinteză a lipazelor exocelulare compusul coordinativ – bis(glicinat) de cupru monohidrat, $\text{CuGly}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Mediul nutritiv pentru cultivare conține (g): făină de soia – 35,0; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 1; KH_2PO_4 – 5,0; $\text{CuGly}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – 0,005...0,020; apă potabilă – până la 1 L [2]. Dezavantajul analogului proxim constă în sporirea moderată a biosintezei lipazelor exocelulare (31,2% la concentrația de 0,005 g/L), iar activitatea maximă de biosinteză a lipazelor exocelulare se observă în a doua zi de cultivare a tulpinii *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în:

- extinderea gamei de compuși coordinativi cu proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor exocelulare pentru tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, la un ciclu mai redus de cultivare a acestei tulpini prin obținerea unui compus coordinativ nou al fierului(III) cu bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei.

Esența invenției constă în faptul că se propune în calitate de biostimulator al sintezei lipazelor exocelulare pentru tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 un compus coordinativ nou: perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5) cu formula $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, în care H_2L reprezintă baza Schiff 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon).

Rezultatul tehnic al invenției constă în sinteza unui compus coordinativ nou, care sporește biosinteza lipazelor la tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 cu 1,8...10,9 % față de martor. Totodată ciclul de cultivare a tulpinii-productoare se reduce cu 24 ore (conform sporului obținut în prima zi de cultivare).

Avantajele invenției revendicate constau în:

- procedeul de sinteză a compusului coordinativ revendicat este simplu în executare, iar substanțele inițiale sunt accesibile comercial;
- complexul revendicat manifestă o solubilitate foarte bună în apă, ceea ce asigură o utilizare practică în calitate de component al mediului nutritiv;
- compusul coordinativ revendicat manifestă activitate biologică, fapt stabilit prin evaluarea efectului exercitat asupra biosintezei lipazelor la micromiceta *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 – producătoare cu semnificație biotehnologică.

Compusul coordinativ revendicat $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, atât și procedeul de sinteză a lui, datele structurale cât și proprietățile sale biologice nu sunt descrise în Stadiul tehnicii.

Efectul biologic al complexului perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5) revendicat a fost evaluat după gradul de influență asupra activității lipolitice a tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus*. Rezultatele studiului efectului biologic au demonstrat că includerea compusului coordinativ $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ în mediul de cultivare a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 exercită influență benefică asupra procesului de biosinteză a lipazelor. Astfel, în prima zi de cultivare activitatea enzimatică a constituit 35000 U/mL (la concentrația de 0,005 g/L), depășind cu 46,3 %, martorul zilei (în prima zi de cultivare) și cu 1,8% maximul martorului (ziua a 2-a de cultivare). În a 2-a zi de cultivare, la aceeași concentrație a complexului (0,005 g/L) activitatea lipolitică în varianta experimentală este superioară maximului martorului cu 10,9% – 38125 U·mL⁻¹ față de 34375 U·mL⁻¹, ziua în care micromiceta manifestă maximul biosintezei enzimelor lipolitice la cultivare în condiții clasice.

Invenția se explică prin figură ce reprezintă – Structura cationului complex A (a) și a cationului complex B (b) în $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, cu numerotarea parțială a atomilor.

Exemple de realizare a invenției:

Exemplul 1. Sinteza compusului coordinativ perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5), $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$.

Procedeul de sinteză a acestui complex constă în dizolvarea $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (0,35 g, 0,75 mmol) în 5 mL metanol și adăugarea la suspensia de H_2L - bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei (0,3 g, 0,75 mmol) în 30 mL metanol. Amestecul reactant este refluxat timp de 4 ore, până la dizolvarea completă a H_2L . Soluția de culoare brun-neagră este filtrată și lăsată pentru evaporare lentă la temperatura camerei. În patru zile se formează cristale în formă de prisme de culoare neagră. Cristalele se separă și se usucă în aer liber (0,221 g), randamentul constituind 35%. Substanța este solubilă în apă, alcoolii, dimetilformamidă, dimetilsulfoxid.

Spectrul IR (ν , cm⁻¹): 3516 m*, 3371 m, 3152 m, 1611 m, 1590 m, 1568 m, 1541 m, 1530 i*, 1510 m, 1479 m, 1454 s*, 1425 m, 1389 m, 1375 i, 1305 m, 1276 m, 1257 s, 1237 m, 1211 s, 1177 m, 1063 f.i, 1035 um, 1007 m, 930 m, 917 m, 809 m, 797 m, 746 m, 702 m, 693 s, 679 m, 653 s, 623 i, 565 s, 532 s, 493 s, 443 m.

(*intensitatea benzii de absorbție: f. i - foarte intensivă, i - intensivă, m - medie, s – slabă, um - umăr).

Metoda de sinteză a H_2L constă în condensarea 2,6-diacetilpiridinei cu hidrazida acidului picolinic în raport molar de 1:2, descrisă în literatură (Pelizzi C. and Pelizzi G. Crystal and molecular structure of 2,6-diacetylpyridine bis(picolinoylhydrazone) hemihydrate. Acta Crystallographica, 1979, vol. B35, pp. 126-128).

Exemplul 2. Studiul cristalografic

Structura moleculară și cristalină a compusului a fost stabilită, utilizând metoda difracției razelor X pe monocristal (tabelul 1).

Ca rezultat al determinării structurii compusului $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ a fost stabilit, că în celula elementară au fost depistați doi cationi complecși cristalografic independenți și identici după compoziția chimică (figură), șase anioni în sfera externă și molecule de apă de cristalizare cu coeficient diferit de ocupare, fiecare fiind mai mic ca 1. Ca rezultat, a fost demonstrat că compusul coordinativ este de natură ionică, format din cationi complecși $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$, anioni ClO_4^- și molecule de apă de cristalizare, în raport molar 1:3:2,5. Analiza complexului cationic indică că numărul de coordinare al ionului Fe(III) este șapte, ca urmare la ionul de metal ligandul de tip bază Schiff coordonează pentadentat prin setul de atomi donori de electroni N_3O_2 , atomii fiind situați în planul ecuatorial, iar poliedrul de coordonare este completat de două molecule de apă coordonate în poziții apicale până la o geometrie pentagonal- bipiramidală (figură).

Distanțele interatomice din planele ecuatoriale ale poliedrelor de coordonare ale ionului Fe(III) sunt următoarele, Å: Fe(1)-O(1A)/Fe(2)-O(1B) = 2,060(3)/2,069(4); Fe(1)-O(2A)/Fe(2)-O(2B) =

2,072(3)/2,069(4); Fe(1)-N(3A)/Fe(2)-N(3B) = 2,193(4)/2,186(4); Fe(1)-N(4A)/Fe(2)-N(4B) = 2,200(4)/2,197(4); Fe(1)-N(5A)/Fe(2)-N(5B) = 2,193(4)/2,190(4), iar apical: Fe(1)-O(1w) = 2,038(4); Fe(1)-O(2w) = 2,007(4)/Fe(2)-O(3w) = 2,002(4); Fe(2)-O(4w) = 2,037(4). Datele structurale referitor la poziționarea atomilor de hidrogen din H₂L au evidențiat transferul de protoni de la atomii de azot N(2A)/N(2B) și N(6A)/N(6B) la atomii de azot heterociclici terminali (N(1A)/N(1B) și N(7A)/N(7B)). Acest fapt este confirmat de unghiurile CNC din inelele piridinice de origine hidrazidică. Valoarea unghiului CNC al atomului N(1A)/N(1B) este 121,9°/122,1° și al N(7A)/N(7B) – 123,1°/123,01°.

În cristal, pe lângă forțele electrostatice ce acționează între cationii complecși și anioni, toate componentele, inclusiv și moleculele de apă de cristalizare, sunt legate între ele printr-un sistem de legături de hidrogen intermoleculare. Din această informație se poate concluziona că cationii complecși sunt legați prin legături de hidrogen cu anionii, antrenând atât grupările NH din fragmentele picolinice ale bazelor Schiff, cât și moleculele de apă coordonate în calitate de donori de proton, acceptori fiind atomii de oxigen din anionii ClO₄⁻. În cristal moleculele de apă de cristalizare formează legături de hidrogen de tipul O(w)–H...O(w) și O(w)–H...O, care unesc aceste molecule atât între ele, cât și cu anionii. Pe lângă aceasta, ultimele sunt antrenate în legături de hidrogen în calitate de acceptor, donori de proton fiind moleculele de apă coordonate. Structura cristalină este stabilizată suplimentar de un șir de legături intermoleculare fine de tipul C–H...O.

Tabelul 1

Date cristalografice și parametri de structură pentru [Fe(H ₂ L)(H ₂ O) ₂](ClO ₄) ₃ ·2,5H ₂ O	
Formula empirică	C ₄₂ H ₅₆ Fe ₂ N ₁₄ O ₃₇
Mr	1673,40
Singonia	Triclinică
Grupul spațial	P-1
Z	2
a(Å)	13,4972(5)
b(Å)	16,7467(7)
c(Å)	17,1179(5)
α(grad)	89,179(3)
β(grad)	71,646(3)
γ(grad)	70,421(4)
V(Å ³)	3442,0(2)
D _c (g/cm ⁻³)	1,615
μ(mm ⁻¹)	0,758
F(000)	1712
Dimensiunile cristalului (mm ³)	0,45x0,40x0,08
Reflexele colectate/unice	22302/12757 [R(int) = 0,0250]
Parametri fitați	961
GOF on F ²	1,004
R ₁ , wR ₂ [I>2σ(I)]	0,0905; 0,2680
R ₁ , wR ₂ (pentru toate reflexele)	0,1362; 0,3097

Exemplul 3. Aplicarea complexului revendicat [Fe(H₂L)(H₂O)₂](ClO₄)₃·2,5H₂O în tehnologia cultivării tulpinii de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 - producător de lipaze exocelulare.

Tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 s-a cultivat în baloane Erlenmeyer cu capacitatea de 0,75 L, care conține 0,2 L mediu nutritiv cu compoziția, (g): făină de soia – 35,0; KH₂PO₄ – 5,0; (NH₄)₂SO₄ – 1,0; [Fe(H₂L)(H₂O)₂](ClO₄)₃·2,5H₂O – 0,005-0,015; apă potabilă până la 1,0 L; pH-ul inițial al mediului – 8,0. Mediul nutritiv se inoculează cu suspensie de spori și miceliu în cantitate de 5% v/v, obținută prin spălare cu apă distilată sterilă a culturii de 30 zile, crescută pe suprafețe înclinate de malț-agar. Cultivarea se realizează în condiții de agitare continuă (200 rot·min⁻¹), timp de 48 ore, la temperatura de 28°C.

Activitatea lipolitică maximală, determinată după gradul de hidroliză a suspensiei de ulei de masline în alcool polivinilic până la acid oleic prin metoda titrimetrică Otto-Iamada (Грачева И.М. и др. Лабораторный практикум по технологии ферментных препаратов. М., Лёгкая и пищ. пром., 1982, с. 75-76), în variantele experimentale cu aplicarea compusului coordinativ [Fe(H₂L)(H₂O)₂](ClO₄)₃·2,5H₂O s-a marcat în a 2-a zi de cultivare și a constituit 38125 U·mL⁻¹ la concentrația 0,005 g·L⁻¹, față de 34375 U·mL⁻¹ maximul martorului în aceeași zi (a doua) de cultivare. În prima zi de cultivare maxima a constituit 35000 U·mL⁻¹ la concentrația de 0,005 g·L⁻¹, urmată de 29458 U·mL⁻¹, la concentrația de 0,010

g·L⁻¹, depășind cu 23,3 - 46,3%, nivelul matorului zilei (23930 U·mL⁻¹) și cu 1,8% cota superioară a probei mator (34375 U·mL⁻¹) relevată în a 2-a zi de cultivare, fapt ce pune în evidență posibilitatea reducerii duratei de cultivare cu 24 ore (tabelul 2), care la rândul său ar reduce cheltuielile energetice.

Tabelul 2

5 Influența compusului coordinativ [Fe(H₂L)(H₂O)₂](ClO₄)₃·2,5H₂O asupra activității lipolitice a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

Medii nutritive	Concen. biost., g/L	1-a zi		a 2-a zi	
		Activitatea, U·mL ⁻¹	%, față de mator	Activitatea, U·mL ⁻¹	%, față de mator
Experimental cu biostimulator [Fe(H ₂ L)(H ₂ O) ₂](ClO ₄) ₃ ·2,5H ₂ O	0,005	35000	146,3/101,8*	38125	110,9
	0,010	29458	123,2	33125	96,4
	0,015	22750	95,1	26875	78,2
Mator (fără biostimulator)	-	23930	100,0	34375	100,0

*146,3/101,8 - față de matorul zilei/față de maximul absolut al matorului (ziua a 2-a).

10 Mulțumiri: Rezultatele incluse în cererea de brevet de invenție au fost realizate în cadrul a două proiecte din ”Programul de stat (2020-2023)”, finanțate de ANCD: 20.80009.5007.28 cu titlul: ”Elaborarea noilor materiale multifuncționale și tehnologii eficiente pentru agricultură, medicină, tehnică și sistemul educațional în baza complexilor metalelor „s” și „d” cu liganzi polidentati” și 20.80009.5007.15 cu titlul: „Implementarea principiilor ingineriei cristalelor și cristalografiei cu raze X pentru designul și crearea materialelor hibride organice/anorganice cu proprietăți avansate fizice și biologice active funcționale”.

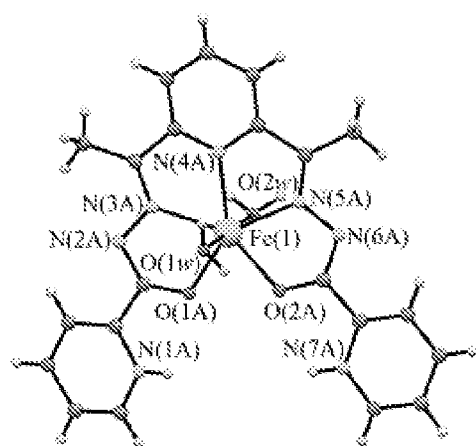
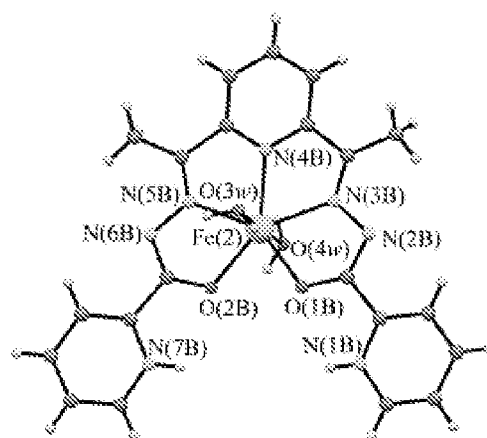
15

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

- 1. MD 4532 B1 2017.11.30
- 2. MD 2709 F1 2005.02.28

(57) Revendicări:

Perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)-hidrat(1/2,5) cu formula [Fe(H₂L)(H₂O)₂](ClO₄)₃·2,5H₂O, în care H₂L reprezintă bis(picolinoilhidrazona) 2,6-diacetilpiridinei, care manifestă proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor la tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

*a**b*

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: a 2022 0005 (32) Data de prioritate recunoscută:
 (22) Data depozit: 2022.02.04 Raport de documentare internațională: ☐ da
 (71) Solicitant: **INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD; INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI, MD**
 (54) Titlu: **Perclorat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)–hidrat(1/2,5) cu proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor la tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** *C07D 213/86* (2006.01) *C12N 1/38* (2006.01)
C07D 213/50 (2006.01) *C12N 9/20* (2006.01)
C07F 15/03 (2006.01) *C12R 1/845* (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

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

C07D 213/86 C07D 213/50 C07F 15/03 C12N 1/14 C12N 1/38 C12N 9/20 C12R 1/845

Coordinativ, fier, bis picolinoilhidrazona 2,6-diacetilpiridina, stimulator, lipaze, *Rhizopus arrhizus*

"Worldwide" (Espacenet):

C07D 213/86 C07D 213/50 C07F 15/03 C12N 1/14 C12N 1/38 C12N 9/20 C12R 1/845

Iron complex, 2,6-diacetylpyridine bis picolinoylhydrazone, perchlorate, stimulator, lipolytic enzymes, *Rhizopus arrhizus*

EA, CIS (Eapatis):

C07D 213/86 C07D 213/50 C07F 15/03 C12N 1/14 C12N 1/38 C12N 9/20 C12R 1/845

Железо, координационное соединение, бис пиколиноилгидразон 2,6-диацетилпиридин, стимулятор, липазы, *Rhizopus arrhizus*

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

<https://scholar.google.com/>

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	MD 4532 B1 2017.11.30	1

A, D, C	MD 2709 F1 2005.02.28	1
A	MD 2833 F1 2005.08.31	1
A	MD a 2019 0007 A2 2020.08.31	1
A	MD a 2020 0002 A2 2020.08.31	1
A	MD 1748 F1 2001.09.30	1
A	Danilescu O., Bulhac I., Cocu M., Bouroș P., Ciloci A., Clapco S., Labliuc S., Matroi A. Nitrate of 2,6-diacetylpyridine-bis(picolinoylhydrazone)-bis(aqua)iron(III)-hydrate(1/2,5) with stimulating properties on exocellular lipase synthesis for the Rhizopus arrhizus CNMN FD 03 fungal strain and nutrient medium for cultivation. Expoziția Europeană de Inovare și Creativitate EUROINVENT, Ediția 13, 2021, rezumate, p. 220, găsit în Internet la data 15.05.2023, URL: < http://www.euroinvent.org/cat/E2021.pdf >	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

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 evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării, 2023.09.04

Examinatoare, LEVIȚCHI Svetlana

Document semnat
digital