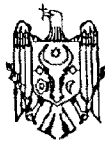




MD 1721 Y 2023.10.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1721** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A01N 43/653* (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)

**(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2022 0097
(22) Data depozit: 2022.11.30

(45) Data publicării hotărârii de
acordare a brevetului:
2023.10.31, BOPI nr. 10/2023

(71) Solicitanți: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD;
INSTITUTUL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE HORTICULTURĂ ȘI TEHNOLOGII
ALIMENTARE, MD

(72) Inventatori: ARMAȘU Svetlana, MD; MACAEV Fliur, MD; STÂNGACI Eugenia, MD;
TERTEAC Dumitru, MD; POGREBNOI Vsevolod, MD; CEBANU Vitalie, MD

(73) Titulari: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD;
INSTITUTUL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE HORTICULTURĂ ȘI TEHNOLOGII
ALIMENTARE, MD

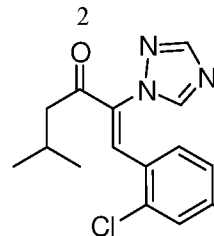
(74) Mandatar autorizat: JOVMIR Tudor

(54) Aplicare a (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-
onei în calitate de compus activ contra ciupercii *Gloeosporium ampelophagum*
Sacc.

(57) Rezumat:

Invenția se referă la chimie și agricultură, în special la aplicarea unui compus heterociclic, derivat al 1,2,4-triazolului, în calitate de remediu fungicid pentru combaterea antracnozei provocate de *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

Esența invenției constă în aceea că în calitate de compus activ contra ciupercii *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. – agent cauzal al antracnozei viței de vie, se propune (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona cu formula:



Concentrația optimă activă este de
0,05%.

Revendicări: 1

MD 1721 Y 2023.10.31

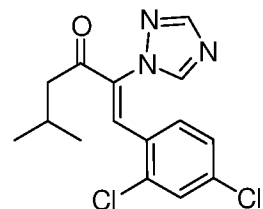
(54) Use of (Z)-1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hex-1-en-3-one as an active compound against *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. fungus

(57) Abstract:

1
The invention relates to chemistry and agriculture, in particular to the use of a heterocyclic compound, a 1,2,4-triazole derivative, as a fungicidal agent for combating anthracnose caused by *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

Summary of the invention consists in that as an active compound against *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. fungus – grapevine anthracnose causative agent, proposed is (Z)-1-(2,4-dichlorophenyl)-5-

2
methyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hex-1-en-3-one with the formula:



The optimal active concentration is equal to 0.05%.

Claims: 1

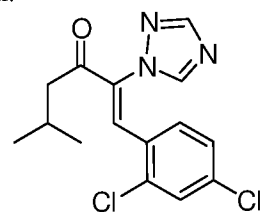
(54) Применение (Z)-1-(2,4-дихлорфенил)-5-метил-2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)гекс-1-ен-3-она в качестве активного соединения против гриба *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к химии и сельскому хозяйству, в частности к применению гетероциклического соединения, производного 1,2,4-триазола, в качестве фунгицидного средства для борьбы с антракнозом, вызванным *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

Сущность изобретения состоит в том, что в качестве активного соединения против гриба *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. – возбудитель антракноза винограда, предлагается (Z)-1-(2,4-дихлорфенил)-5-

2
метил-2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)гекс-1-ен-3-он с формулой:



Оптимальная активная концентрация равна 0,05%.

П. формулы: 1

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

5 Invenția se referă la chimie și agricultură, în special la utilizarea unui compus heterociclic, derivat al 1,2,4-triazolului, în calitate de remediu fungicid contra patogenului *Gloeosporium ampelophagum* Sacc., cu acțiune inhibitorie asupra germinării sporilor acestuia.

Din totalitatea bolilor ce provoacă daune semnificative viței de vie, o însemnătate nu mai puțin importantă, o are și antracnoza, o boală provocată de ciuperca *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. Această boală, care își are originea din Europa, s-a răspândit în întreaga lume și provoacă epidemii grave în timpul anotimpurilor calde și umede.

Agentul patogen al antracnozei, atacă organele aeriene ale viței de vie și este deosebit de patogen în primele faze de dezvoltare a viței de vie, atunci când poate ataca lăstarii tineri, rahisul inflorescențelor și sistemul foliar ceea ce duce la crearea unui anumit deficit de hrană, stagnarea proceselor de maturare a lăstarilor, strugurilor și ca urmare micșorarea recoltei.

Cu toate ca în ultimii ani antracnoza nu are o dezvoltare semnificativă, trebuie de ținut cont că ponderabilitatea bolii poate fi distrugătoare atât pentru recolta de struguri, cât și pentru vița de vie, urmările fiind nematurizarea coardelor și incapacitatea de rezistență la condițiile iernilor geroase. Dezvoltarea și răspândirea antracnozei poate produce pagube importante de recoltă în viile în care nu se respectă tehnologia de cultură și de protecție a plantelor. Atunci când condițiile sunt favorabile, atacul acestei boli poate fi foarte grav, ducând la pagube importante, fiind afectată nu numai producția anului respectiv, ci și a anilor următori. Intensitatea apariției bolii este mai pronunțată în timpul creșterii lăstarilor și înfloririi viței de vie, dar infectarea e posibilă pe parcursul întregii perioade de vegetație, deoarece numărul de generații al ciupercii poate ajunge până la 30 și chiar 40 în anii epifitotici. În lipsa tratamentelor daunele provocate de antracnoză pot duce la pierderi de recoltă chiar și până la 80 % [Mirică I., Mirică A. Antracnoza viței de vie și combaterea ei. Studiu monografic, Editura Ceres 1981, pag. 5-134].

Pentru germinarea sporilor agentului patogen sunt necesare condiții de umiditate și temperatură a aerului de doar +3°C . Perioada de incubație depinde de temperatură (10...12°C - 12 zile, 24...25°C – 3...5 zile), precum și de vârsta frunzei, de aceea foarte important este să nu fie ratat termenul de aplicare a primelor tratamente. Primele tratamente se fac cu fungicide chimice pe bază de cupru anorganic, mancozeb, metiram, iar mai târziu cu preparate sistemice.

În calitate de preparat fungicid standard în viticultură este utilizat preparatul comercial pe bază de cupru cu denumirea de marcă – cuproxat [1]. Acesta reprezintă un preparat de natură anorganică, protejat prin know-how de producătorul din UE. Deși posedă o activitate destul de înaltă, cuproxatul are dezavantajul că trebuie utilizat în doze relative înalte (de 1%), totodată, datorită naturii sale anorganice, el nu se descompune și poate duce la poluare cu metalul greu cupru.

Un efect bun inhibitor împotriva antracnozei îl au și fungicidele din grupa triazolilor (de ex. Revus Top; Quadris Top; Inspire Super (Horus+Scor); Sistan, Riley (miclobutanil) și Talendo (tetraconazol) [<https://vinograd.info/spravka/slovar/antraknoz-vinograda.html>]). Din aceste fungicide este folosit pe larg preparatul triazolic cu denumirea chimică IUPAC 1-[[2-(2,4-diclorfenil)-4-propil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1,2,4-triazol, cunoscut sub denumirile comerciale propiconazol, Tilt, ș. a. [2]. Dezavantajele acestui fungicid constau în aceea că activitatea lui nu este destul de înaltă pentru combaterea antracnozei. Totodată, există riscul de apariție a rezistenței la metoda chimică de control, dacă nu se alternează preparatele de contact cu cele sistemice, precum și substanțele active din diferite clase. Identificarea noilor compuși contra antracnozei cu activitate antifungică, eficiență sporită și toxicitate redusă, atât asupra culturii, cât și asupra mediului prezintă un interes practic în sistemul de protecție a viței de vie.

Problema rezolvată de invenție constă în extinderea gamei de preparate din clasa triazolilor cu activitate fungitoxică ridicată care ar putea fi utilizate cu succes în agricultură pentru combaterea antracnozei provocată de *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

Esența invenției constă în aceea că în calitate de compus activ cu acțiune inhibitorie asupra germinării sporilor ciupercii fitopatogene din specia *Gloeosporium ampelophagum* Sacc., agentul patogen al antracnozei viței de vie, se propune (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona în concentrație optimă activă de 0,05%.

Avantajele invenției constau în aceea că compusul (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onă contribuie la sporirea activității fungitoxice pentru agentul cauzal al antracnozei viței de vie și poate fi folosit ca substanță activă în combaterea acestei boli, astfel lărgind gama de produse din clasa triazolilor.

De asemenea, costul producerii compusului din invenție este unul relativ redus și se obține conform brevetului MD1604 Y, unde este descrisă și activitatea antifungică a compusului menționat față de *Fusarium oxysporum*.

(Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona a fost testată *in vitro* pentru determinarea activității antifungice împotriva ciupercii *Gloeosporium ampelophagum*. Activitatea a fost comparată în testele de inhibare *in vitro* cu cea a preparatelor comerciale, și anume, cu analogul proxim triazolic după structură și activitate Tilt și preparatul standard utilizat în viticultură - cuproxat.

Exemplu de realizare a invenției

Izolarea agentului patogen a fost efectuată conform metodei [Недов П.Н. Новые методы фитопатологических и иммунологических исследований в виноградарстве. Кишинев «Штиинца», 1985, стр. 9-52]. Pentru izolarea *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. se colectează din câmp frunze, lăstari și boabe ale viței de vie ce prezintă simptome de antracnoză. În condiții de laborator materialul colectat se spală sub apă curgătoare, apoi în apă distilată sterilă, după care se iau bucăți de țesut afectat și se transferă în cutii Petri pe mediu nutritiv agarizat (cartof-dextroză-agar) în condiții sterile. Cutiile Petri ce conțin inoculul ciupercii, sunt transferate în termostat la temperatura de 24...26°C. Creșterea miceliului începe în a doua - a treia zi după inoculare. Peste 10-15 zile culturile izolate pot fi transferate în alte cutii Petri pe mediu nutritiv, pentru obținerea culturii pure a ciupercii.

Preparatul din invenție a fost obținut într-o singură etapă, conform brevetului de scurtă durată MD1604 Y, prin condensarea stereospecifică a 2,4-diclorobenzaldehidei cu triazolilpentanona respectivă.

Testarea preparatului din invenție a fost efectuată conform metodei [Гольшин Н.М., Смирнова А.А., Зильберминц И.В. Методические указания по определению устойчивости вредителей и возбудителей болезней сельскохозяйственных культур и энтомофагов к пестицидам. Типография ВАСХНИЛ, Москва 1984, стр. 56-61]. Din cultura pură se pregătește suspensia de spori ai patogenului care se lasă la temperatura camerei pentru 1,5...2 ore, ca sporii să se disperseze. Se pregătesc lamelele de sticlă, se dezinfectează, apoi în condiții sterile se acoperă cu mediu nutritiv agarizat. Pentru testarea preparatului, acesta se aplică sub formă de soluții în DMSO, prin pulverizare pe suprafața lamelei acoperite cu mediu nutritiv, după care peste 30 min - 1 oră se aplică suspensia de spori ai patogenului. Ulterior lamelele de sticlă se transferă în cutii Petri așternute cu hârtie de filtru umezită pentru o asigurare a umidității de 100%. Lucrările se efectuează în condiții sterile, în boxa prealabil dezinfectată cu ajutorul unui bec bactericid UV. Experiența va conține varianta control (suspensie de spori fără preparat), varianta standard cu preparatul cuproxat și varianta cu analogul proxim cu preparatul Tilt. Cutiile Petri cu conținutul cercetat au fost menținute în camera climatică la temperatura de 24°C. Peste 24 ore lamelele de sticlă au fost examinate la microscopul optic pentru evaluare și determinarea germinării sporilor. Studiarea sporilor s-a realizat sub obiectivul cu puterea de mărire x45 al microscopului optic Meopta, în diferite locuri pe lamelă, numărând în câmpul de vedere toți sporii, atât cei germinați, cât și cei negerminați. Au fost numărați în total câte 50 de spori pentru fiecare variantă în patru repetiții, determinând procentul de spori germinați în raport cu cei negerminați.

Rezultatul acțiunii preparatului se calculează folosind formula Abbott:

$$T = \frac{P_c - P_e}{P_c} \times 100$$

unde T – rezultatul acțiunii preparatului (%)

P_c - procentul sporilor germinați în varianta control (%)

P_e - procentul sporilor germinați în varianta experimentală (%)

Tabel

Acțiunea preparatelor asupra germinării sporilor *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

Denumirea preparatului	Doza, (%)	Nr. repetiției	Nr. de spori cercetați	Nr. de spori germinați din totalul celor cercetați	Procentul de spori germinați (%)	Acțiunea preparatului, T (%)	Media acțiunii preparatului (%)
Invenția (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onă	0,05	1	50	0	0	100	99,5
		2	50	0	0	100	
		3	50	1	2	98	
		4	50	0	0	100	

Tilt, 1-[[2-(2,4- diclorfenil)- 4-propil-1,3- dioxolan-2- il]metil]- 1,2,4-triazol	0,05	1	50	43	86	6,52	4,63
		2	50	41	82	0	
		3	50	44	88	12	
		4	50	50	100	0	
Cuproxat (standard)	1,0	1	50	33	66	19,5	16,5
		2	50	42	84	16	
		3	50	43	86	14	
Martor	-	1	50	46	92	-	-
		2	50	41	82	-	
		3	50	50	100	-	
		4	50	50	100	-	

Conform rezultatelor prezentate, se atestă o acțiune inhibitorie în valoare de 99,5% a compusului din invenție în concentrație de 0,05%, asupra germinării sporilor *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. Este clar pentru un specialist în domeniu că aceasta nu exclude utilizarea preparatului din invenție și la concentrații rezonabile mai mari decât intervalul indicat. Dar această utilizare nu este justificată economic având în vedere că deja la concentrația de 0,05 % se atinge o acțiune practică foarte înaltă.

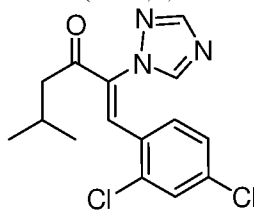
5

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare al Republicii Moldova. Serviciul de Stat „Centrul de Stat pentru Atestarea și Omologarea Produselor de Uz Fitosanitar și a Fertilizanților”. Registrul de stat, data înregistrării cuproxatului în registru 20.02.2019, <<https://www.pesticide.md/registrul-de-stat/>>
2. L. Toribio et al. Chiral separation of some triazole pesticides by supercritical fluid chromatography. J. Chromatography A, 2004, 1046, p. 249-253

(57) Revendicări:

Aplicare a (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onei cu formula:



în calitate de compus activ contra ciupercii *Gloeosporium ampelophagum* Sacc.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2022 0097		
(32) Data de prioritate recunoscută:		
(22) Data depozit: 2022.11.30		
Raport de documentare internațională: <input type="checkbox"/> da		
(71) Solicitant: INSTITUTUL de CHIMIE, MD; INSTITUTUL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE HORTICULTURĂ ȘI TEHNOLOGII ALIMENTARE, MD		
(54) Titlu: Aplicare a (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-unei în calitate de compus activ contra ciupercii <i>Gloeosporium ampelophagum</i> Sacc.		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: A01N 43/653 (2006.01)		
A01P 3/00 (2006.01)		
C07D 249/08 (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):		
A01N 43/653 A01P 3/00 C07D 249/08		
Triazol, triazolilcetona, viniltriazol, hexenona, fungicid, antracnoza, <i>Gloeosporium ampelophagum</i> , <i>Elsinoe ampelina</i>		
EA (Eapatis):		
A01N 43/653 A01P 3/00 C07D 249/08		
Триазол, триазолилкетон, винил-1,2,4-триазолил кетон, гексенон, фунгицид, <i>Gloeosporium ampelophagum</i> , <i>Elsinoe ampelina</i>		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
https://www.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	Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare al Republicii Moldova. Serviciul de Stat „Centrul de Stat pentru Atestarea și Omologarea Produselor de Uz Fitosanitar și a Fertilizanților”. Registrul de stat, data înregistrării cuproxatului în registru 20.02.2019, < https://www.pesticide.md/registru-de-stat/ >	1

A, D, C	L. Toribio et al. Chiral separation of some triazole pesticides by supercritical fluid chromatography. J. Chromatography A, 2004, 1046, p. 249-253	1
A	MD 685 F1 1997.03.31	1
A	V. Cebanu și alții. Situația fitosanitară și starea plantațiilor viticole după recolta 2018. Recomandări privind prevenirea și combaterea bolilor și dăunătorilor în condițiile anului 2019. Revista ”Pomicultura, Viticultura și Vinificația”, 2019, nr. 1-2(79-80), p. 23-31, găsit în Internet la data 17.03.2023 URL: < https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/PVV-nr-1-2_2019.pdf >	1
A	V. Balan, A. Peșteanu și Gh. Nicolaescu. Scheme de tratament contra bolilor la vița de vie. Agrobiznes, 26.06.2021, găsit în Internet la data 15.03.2023 URL: < https://agrobiznes.md/scheme-de-tratament-contra-bolilor-la-vita-de-vie.html >	1
A	MD 4823 B1 2022.09.30	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 evidența 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, 2023.03.20

Examinatoare, LEVIȚCHI Svetlana

Document semnat digital