



MD 4647 C1 2020.04.30

## REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4647** (13) **C1**

(51) Int.Cl: *A01N 55/02* (2006.01)  
*A01N 59/06* (2006.01)  
*A01N 43/40* (2006.01)  
*A01N 47/28* (2006.01)  
*C07F 15/06* (2006.01)  
*C07F 15/02* (2006.01)  
*C07D 213/82* (2006.01)  
*C07C 251/70* (2006.01)

**(12) BREVET DE INVENȚIE**

|  |   |
|--|---|
| <p>(21) Nr. depozit: a 2018 0016<br/>(22) Data depozit: 2018.03.19</p>   | <p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:<br/>2019.09.30, BOPI nr. 9/2019</p> |
| <p>(71) Solicitanți: INSTITUTUL DE CHIMIE, MD; INSTITUTUL DE GENETICĂ, FIZIOLOGIE ȘI PROTECȚIE A PLANTELOR, MD; UNIVERSITATEA DE STAT DIN TIRASPOL (sediul la Chișinău), MD<br/>(72) Inventatori: BULHAC Ion, MD; ȘTEFÎRȚĂ Anastasia, MD; COROPCEANU Eduard, MD; BRÂNZĂ Lilia, MD; COVACI Olga, MD<br/>(73) Titulari: INSTITUTUL DE CHIMIE, MD; INSTITUTUL DE GENETICĂ, FIZIOLOGIE ȘI PROTECȚIE A PLANTELOR, MD; UNIVERSITATEA DE STAT DIN TIRASPOL (sediul la Chișinău), MD</p> |   |

**(54) Preparat complex cu proprietăți antioxidante****(57) Rezumat:**

Invenția se referă la compușii chimici cu proprietăți biologice active, și poate fi utilizată în agricultură pentru reducerea impactului negativ al stresului oxidativ, cauzat de speciile reactive de oxigen, pentru protecția antioxidantă și diminuarea destrucțiilor oxidative ale componentelor celulare.

Preparatul complex, conform invenției conține tiouree,  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ , salicilat de potasiu,  $[Co(DmgH)_2(SeUree)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  $[Fe_3O(CH_3COO)_6(H_2O)_3]NO_3 \cdot 3H_2O$ ,

$Mn(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ ,  
 $[Co(DmgH)_2(Nia)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  
 $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ ,  
 $(HOC_6H_4COO)_2Cu \cdot 4H_2O$ .

Rezultatul invenției constă în diminuarea conținutului dialdehidei malonice – produsului final al oxidării peroxidice a lipidelor de către speciile reactive de oxigen, și în intensificarea activității enzimelor sistemului de protecție antioxidant.

Revendicări: 1

MD 4647 C1 2020.04.30

**(54) Complex preparation with antioxidant properties****(57) Abstract:**

1  
The invention relates to chemical compounds with biologically active properties, and can be used in agriculture for reducing the negative impact of oxidative stress caused by reactive oxygen species, for antioxidant protection and diminishing the oxidative destruction of cellular components.

The complex preparation, according to the invention, comprises thiourea,  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ , potassium salicylate,  $[Co(DmgH)_2(SeUree)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  $[Fe_3O(CH_3COO)_6(H_2O)_3]NO_3 \cdot 3H_2O$ ,

2  
 $Mn(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ ,  
 $[Co(DmgH)_2(Nia)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  
 $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ ,  
 $(HO_6C_6H_4COO)_2Cu \cdot 4H_2O$ .

The result of the invention consists in reducing the content of malonic di-aldehyde – the final product of lipid peroxidation by the reactive species of oxygen, and in enhancing the activity of the antioxidant protection system enzymes.

Claims: 1

**(54) Комплексный препарат с антиокислительными свойствами****(57) Реферат:**

1  
Изобретение относится к химическим соединениям с биологически активными свойствами, и может быть использовано в сельском хозяйстве для снижения отрицательного влияния окислительного стресса, вызванного реактивными формами кислорода, для антиокислительной защиты и уменьшения окислительной деструкции клеточных компонентов.

Комплексный препарат, согласно изобретению, содержит тиомочевину,  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ , салицилат калия,  $[Co(DmgH)_2(SeUree)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  $[Fe_3O(CH_3COO)_6(H_2O)_3]NO_3 \cdot 3H_2O$ ,

2  
 $Mn(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ ,  
 $[Co(DmgH)_2(Nia)_2]BF_4 \cdot 2H_2O$ ,  
 $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ ,  
 $(HO_6C_6H_4COO)_2Cu \cdot 4H_2O$ .

Результат изобретения состоит в снижении содержания малонового диальдегида – конечного продукта перекисного окисления липидов реактивными формами кислорода, и в усилении активности ферментов системы антиокислительной защиты.

П. формулы: 1

**Descriere:**

Invenția se referă la compușii chimici cu proprietăți biologice active, și poate fi utilizată în agricultură pentru reducerea impactului negativ al stresului oxidativ, cauzat de speciile reactive de oxigen, pentru protecția antioxidantă și diminuarea destrucțiilor oxidative ale componentelor celulare.

Este cunoscut azotatul de *trans*-bis(dimetilglioximato)bis(nicotinamid)-cobalt(III) dihidrat – convențional Conimid, cu formula chimică  $[\text{Co}(\text{DmgH})_2(\text{PP})_2]\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , în care: DmgH – monoanion de dimetilglioximă ( $\text{CH}_3\text{-C}(=\text{NOH})\text{-C}(=\text{NO}^-)\text{-CH}_3$ ); PP – vitamina PP (amida acidului nicotinic, 3- $\text{CONH}_2\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), având formula brută  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{CoN}_9\text{O}_{11}$  și masa moleculară egală cu 631,445, care posedă proprietăți antioxidante [1].

Dezavantajul soluției cunoscute constă în efectul antioxidant mai puțin exprimat comparativ cu preparatul complex propus.

Se cunoaște tratarea semințelor înainte de semănat și suprafeței foliare cu soluție apoasă de tiouree, compus cu grupe tiol implicat în menținerea status-ului redox (-SH/-S-S-), manifestând proprietăți de antioxidant [2].

Dezavantajul acestei soluții constă în efectul antioxidant mai puțin exprimat comparativ cu preparatul complex propus.

Problema pe care o rezolvă invenția propusă este lărgirea asortimentului substanțelor biologice active cu proprietăți antioxidante și protecția structurilor celulare de la destrucțiile cauzate de formele reactive de oxigen.

Invenția soluționează problema prin aceea că preparatul complex biologic activ conține, în % mas.:

|    |  |       |
|----|--|-------|
|    | tiouree  | 50,00 |
| 25 | $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$   | 20,12 |
|    | $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$   | 14,51 |
|    | salicilat de potasiu   | 11,43 |
|    | tetrafluorborat de bis(dimetilglioximato)selenocarbamidă) <sub>1,4</sub> -<br>-(selen-selenocarbamidă) <sub>0,45</sub> -(selen-selen) <sub>0,15</sub> cobalt(III) dihidrat |       |
| 30 | $[\text{Co}(\text{DmgH})_2(\text{SeUree})_2]\text{BF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$   | 1,73  |
|    | $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  | 0,69  |
|    | $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$   | 0,55  |
|    | tetrafluorborat de bis(dimetilglioximato)di(nicotinamid)cobalt(III) di-<br>hidrat $[\text{Co}(\text{DmgH})_2(\text{Nia})_2]\text{BF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$          | 0,36  |
| 35 | $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$   | 0,26  |
|    | $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  | 0,19  |
|    | $(\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COO})_2\text{Cu} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  | 0,16, |

posedă proprietăți antioxidante.  
Preparatul, numit Polyel, conține substanțe active – tiouree, nicotinamidă (vitamina PP), micro- și macroelemente, ceea ce conferă proprietăți antioxidante semnificative.

Rezultatul invenției constă în diminuarea conținutului dialdehidei malonice – produsului final al oxidării peroxidice a lipidelor de către speciile reactive de oxigen, și în intensificarea activității enzimelor sistemului de protecție antioxidant.

Invenția este argumentată prin următoarele exemple:  
Exemplul I. Caracteristica preparatului.

Preparatul Polyel reprezintă o substanță solidă de culoare surie, higroscopic (se păstrează în vas închis ermetic), bine solubil în apă, solubil în alcoolii, stabil în timp și la lumină, nepoluant pentru mediul ambiant, care conține tiouree, compuși coordinați cu activitate biologică, macro- și microelemente în următoarea componență, %: tiouree – 50,00,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  – 20,12,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  – 14,51, salicilat de potasiu – 11,43, tetrafluorborat de bis(dimetilglioximato)selenocarbamidă)<sub>1,4</sub>-(selen-selenocarbamidă)<sub>0,45</sub>-(selen-selen)<sub>0,15</sub>cobalt(III) dihidrat  $[\text{Co}(\text{DmgH})_2(\text{SeUree})_2]\text{BF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  – 1,73,  $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  – 0,69,  $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  – 0,55, tetrafluorborat de bis(dimetilglioximato)di(nicotinamid)cobalt(III) dihidrat  $[\text{Co}(\text{DmgH})_2(\text{Nia})_2]\text{BF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  – 0,36,  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  – 0,26,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  – 0,19,  $(\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COO})_2\text{Cu} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  – 0,16, care posedă proprietăți antioxidante.

Exemplul II. Demonstrarea proprietăților antioxidante ale preparatului propus și argumentarea efectului major comparativ cu cea mai apropiată soluție.

Intr-o serie de experiențe de laborator și de vegetație s-a studiat efectul tratării plantelor conform celei mai apropiate soluții tehnice și invenției, asupra indicilor care caracterizează intensitatea destrucțiilor oxidative (conținutul dialdehidei malonice – DAM) și activității enzimelor de protecție antioxidantă (superoxid dismutazei – SOD, catalazei – CAT, ascorbat peroxidazei – APX), în frunzele plantelor de câteva soiuri. Experiențele s-au realizat conform schemei: I-a variantă – plante din semințe tratate cu apă (martor); a II-a variantă – plante din semințe tratate cu soluție apoasă de tiouree în concentrație de 0,001 % (cea mai apropiată soluție); a III-a variantă – plante din semințe tratate conform invenției, cu soluție apoasă de Polyel în concentrație de 0,001%. Rezultatele sunt prezentate în tabelele 1–3.

Datele obținute demonstrează că preparatul Polyel, are un efect antioxidant semnificativ mai puternic în comparație cu cea mai apropiată soluție (tioureea). Tratarea semințelor și aparatului foliar cu Polyel reduce formarea dialdehidei malonice, produsul final al destrucției oxidative a fosfolipidelor, cu 32,87 % comparativ cu conținutul DAM în frunzele plantelor martor și cu 14,15 % comparativ cu plantele tratate cu tiouree (cea mai apropiată soluție).

Tabelul 1. Efectul substanțelor antioxidante asupra capacității de protecție antioxidantă la plantele de *Glycine max* (Merr) L, soiul Deia

| Parametri                            | Martor      | Tiouree     |        | Polyel     |        |
|--------------------------------------|-------------|-------------|--------|------------|--------|
|                                      | M±m         | M±m         | Δ, % M | M±m        | Δ, % M |
| Conținutul DAM, mmol /g m. p.        | 17,44±0,45  | 16,03±0,28  | - 8,08 | 14,79±0,46 | -15,20 |
| SOD, un. conv. · g <sup>-1</sup> m.p | 68,20±2,10  | 74,46±1,45  | 9,18   | 82,30±1,78 | 20,67  |
| CAT, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 6,53±0,18   | 7,33±0,11   | 12,25  | 7,46±0,17  | 14,24  |
| APX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 8,29±0,27   | 10,90±0,21  | 31,48  | 13,66±0,48 | 64,77  |
| GPX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 51,82±1,32  | 60,58±1,05  | 16,90  | 62,67±1,27 | 20,94  |
| GwPX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.    | 121,42±2,67 | 132,28±3,25 | 8,94   | 148,81±2,4 | 22,56  |
| GR, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.      | 39,29±1,22  | 58,12±1,00  | 47,92  | 59,77±0,98 | 52,12  |

20

Tabelul 2. Efectul substanțelor antioxidante asupra capacității de protecție antioxidantă la plantele de *Glycine max* (Merr) L, soiul Moldovița 14.07

| Parametri                            | Martor       | Tiouree      |        | Polyel      |        |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------|-------------|--------|
|                                      | M±m          | M±m          | Δ, % M | M±m         | Δ, % M |
| Conținutul DAM, mmol /g m. p.        | 13,93±0,41   | 12,65±0,38   | -9,19  | 10,56± 0,28 | -24,20 |
| SOD, un. conv. · g <sup>-1</sup> m.p | 82,93± 2,38  | 131,98±3,97  | 59,15  | 148,48±4,30 | 79,04  |
| CAT, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 4,48± 0,13   | 5,46± 0,15   | 21,87  | 6,14±0,19   | 37,05  |
| APX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 4,73±0,16    | 7,40± 0,23   | 56,45  | 8,62±0,28   | 82,64  |
| GPX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 46,10±1,34   | 61,91± 1,86  | 34,29  | 62,67±1,88  | 35,94  |
| GwPX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.    | 49,20±1,48   | 62,74± 1,90  | 27,52  | 82,22±2,50  | 67,11  |
| GR, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.      | 103,34± 3,11 | 113,16± 3,41 | 9.50   | 125,56±3,77 | 21,50  |

25

30

Tabelul 3. Efectul substanțelor antioxidante asupra capacității de protecție antioxidantă la plantele de Glycine max (Merr) L, soiul Enigma. 12.07

| Parametri                            | Martor      | Tiouree      |         | Polyel       |        |
|--------------------------------------|-------------|--------------|---------|--------------|--------|
|                                      | M±m         | M±m          | Δ, % M  | M±m          | Δ, % M |
| Conținutul DAM, mmol /g m. p.        | 25,77± 0,71 | 18,72± 0,55  | - 27,36 | 17,27± 0,51  | -33,0  |
| SOD, un. conv. · g <sup>-1</sup> m.p | 116,33±3,50 | 137,63±4,10  | 18,31   | 166,05±5,01  | 42,69  |
| CAT, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 3,62± 0,12  | 3,99± 0,12   | 10,22   | 4,74± 0,14   | 30,94  |
| APX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 3,11± 0,09  | 4,19± 0,13   | 34,73   | 4,78±0,48    | 53,70  |
| GPX, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.     | 52,58±1,60  | 60,58± 1,82  | 15,21   | 68,01± 1,76  | 29,34  |
| GwPX,mmol·g <sup>-1</sup> m.p.       | 31,04±0,95  | 50,52± 1,50  | 62,75   | 56,44±1,70   | 81,81  |
| GR, mmol · g <sup>-1</sup> m.p.      | 104,89±3,15 | 124,01± 3,70 | 18,23   | 131,24± 3,94 | 25,12  |

5

Analiza rezultatelor obținute demonstrează, că preparatul complex Polyel condiționează majorarea activității enzimelor de protecție antioxidantă la plantele de soia de soiurile Deia, Moldova și Enigma respectiv cu 26,8; 49,5 și 39,1% față de activitatea sistemului enzimatic antioxidant a plantelor martor și respectiv cu 9,0; 13,6 și 13,8% comparativ cu plantele pre-tratate conform celei mai apropiate soluții tehnice. În urma intensificării activității enzimelor antioxidante în frunzele plantelor s-a redus semnificativ conținutul dialdehidei malonice - produsul final al oxidării peroxidice a lipidelor de către speciile reactive de oxigen. Utilizarea preparatului nou a asigurat o diminuare a nivelului dialdehidei malonice la soiurile luate în studiu Deia, Moldova și Enigma respectiv cu: 8,97; 13,60 și 7,75% comparativ cu efectul celei mai apropiate soluții tehnice.

10

15

Prin urmare, preparatul complex Polyel posedă proprietăți antioxidante semnificativ mai pronunțate decât tioureea. Plantele tratate cu Polyel, posedă o capacitate de protecție antioxidantă semnificativ mai înaltă.

**(56) Referințe bibliografice citate in descriere:**

1. MD 4274 B1 2014.02.28
2. Kaya Cengiz, Ashraf Muhammed, Sonmez Osman. Promotive effect of exogenously applied thiourea on key physiological parameters and oxidative defense mechanism in salt-stressed *Zea mays* L. plants. Turkish Journal of Botany, 2015, 39:786-795

**(57) Revendicări:**

|  |       |
|--|-------|
| Preparat complex biologic activ, ce conține, in % mas.:  |       |
| tiouree  | 50,00 |
| Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O   | 20,12 |
| Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O   | 14,51 |
| salicilat de potasiu   | 11,43 |
| tetrafluoroborat de bis(dimetilglioximato)selenocarbamidă <sub>1,4</sub><br>-(selen-selenocarbamidă) <sub>0,45</sub> -(selen-selen) <sub>0,15</sub> cobalt(III) dihidrat<br>([Co(DmgH) <sub>2</sub> (SeUree) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O) | 1,73  |
| [Fe <sub>3</sub> O(CH <sub>3</sub> COO) <sub>6</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]NO <sub>3</sub> ·3H <sub>2</sub> O   | 0,69  |
| Mn(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O  | 0,55  |
| tetrafluoroborat de bis(dimetilglioximato)di(nicotinamid)cobalt(III) di-<br>hidrat ([Co(DmgH) <sub>2</sub> (Nia) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O)   | 0,36  |
| Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O   | 0,26  |
| (NH <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> Mo <sub>7</sub> O <sub>24</sub> ·4H <sub>2</sub> O   | 0,19  |
| (HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COO) <sub>2</sub> Cu·4H <sub>2</sub> O  | 0,16, |
| care posedă proprietăți antioxidante.  |       |