



MD 4925 B1 2025.06.30

## REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4925** (13) **B1**  
(51) Int.Cl: *A01N 65/10* (2009.01)  
*A01N 27/00* (2006.01)  
*C11B 9/00* (2006.01)  
*C11B 3/08* (2006.01)  
*A01P 3/00* (2006.01)

## (12) BREVET DE INVENȚIE

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: a 2023 0030 (22) Data depozit: 2023.10.06  (41) Data publicării cererii: 2025.04.30, BOPI nr. 4/2025	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2025.06.30, BOPI nr. 6/2025
(71) Solicitant: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD (72) Inventatori: CIOCÂRLAN Alexandru, MD; POPESCU Violeta, MD; LUPAȘCU Lucian, MD; DRAGALIN Ion, MD; LUNGU Lidia, MD; BLAJA Svetlana, MD; ARÎCU Aculina, MD; LUPAȘCU Galina, MD; GAVZER Svetlana, MD (73) Titular: INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD	

(54) Aplicarea formei oxidate a uleiului volatil de coriandru în calitate de inhibitor contra fungilor *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti*

## (57) Rezumat:

Invenția se referă la uleiuri volatile modificate chimic, și anume la o formă oxidată a uleiului volatil de coriandru, care poate fi utilizată în agricultură în calitate de remediu cu proprietăți antifungice.

Conform invenției, se propune aplicarea formei oxidate a uleiului volatil de coriandru, obținute prin fotooxidarea cu oxigen, la temperatura camerei, în clorură de metilen, a uleiului volatil nativ, obținut din plante verzi cu fructe imature, în calitate de inhibitor contra fungilor *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti*.

Rezultatul tehnic al invenției constă în sporirea efectului antifungic al formei oxidate în raport cu uleiul de coriandru nativ cu 5,0-7,3%.

Revendicări: 1

MD 4925 B1 2025.06.30

**Descriere:**

Invenția se referă la uleiuri volatile modificate chimic, și anume la o formă oxidată a uleiului volatil de coriandru, care poate fi utilizată în agricultură în calitate de remediu cu proprietăți antifungice.

5 Bolile rădăcinilor manifestate sub formă de putregai rămân o amenințare globală majoră pentru productivitatea culturilor agricole. Ele sunt de obicei cauzate de mai mult de un tip de agent patogen și, prin urmare, sunt adesea denumite complex al putregaiului de rădăcină. Metodele de control agrotehnic, fizic, biologic și chimic au fost utilizate ca strategii de management pentru a controla putregaiul de rădăcină. Cu toate acestea, până în prezent, aceste strategii au avut doar un succes parțial. Majoritatea agenților patogeni ai maladiei sunt distribuiți la nivel global, unele specii pot supraviețui până la 10 ani în sol, sunt specifice gazdei, dar pot avea o gamă largă de gazde. Prin urmare, rotația culturilor nu poate fi pe deplin eficientă ca metodă de control (Williamson-Benavides B.A., Dhingra A. Understanding Root Rot Disease in Agricultural Crops. *Horticulturae* 2021, 7, 33).

10 Controlul chimic adesea este inefficient din cauza dependenței eficienței de condițiile de mediu, toxicității pentru plante, animale și om, adaptării rapide a patogenilor la preparatele utilizate, din care motiv identificarea și implementarea noilor compuși cu activitate antifungică oferă largi oportunități în măsurile de protecție a plantelor.

15 Fungii *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti* sunt agenți patogeni ai putregaiului de rădăcină la grâu și ai maladiilor spicelor la culturile păioase (Lupașcu G. Putregaiul de rădăcină la grâu comun de toamnă. Chișinău, Print-Caro, 2020, 120 p.). *F. avenaceum* constituie o problemă economică pentru cultivatori și este o îngrijorare de siguranță alimentară din cauza producției de micotoxine în cereale, cum ar fi moniliformina și eniatinele (Jestoi M., Rokka M., Yli-Mattila T., Parikka P., Rizzo A., Peltonen K. Presence and concentrations of the *Fusarium*-related mycotoxins beauvericin, enniatins and moniliformin in Finnish grain samples. *Food Addit. Contam.*, 2004, 21, p. 794–802; Yli-Mattila T., Paavanen-Huhtala S., Parikka P.A., Jestoi M., Klemsdal S., Rizzo A.A. Genetic variation, real-time PCR, metabolites and mycotoxins of *Fusarium avenaceum* and related species. *Mycotox. Res.*, 2006, 22, p. 79–86; Uhlig S., Jestoi M., Parikka P. *Fusarium avenaceum*—The North European situation. *Int J. Food Microbiol.*, 2007, 119, p. 17–24).

20 Schimbările climatice influențează însușirile și comportamentul multor fungi. De exemplu, autorii (Gilardi G., Garibaldi A., Gullino M.L. Emerging pathogens as a consequence of globalization and climate change: leafy vegetables as a case study. *Phytopathologia Mediterranea*, 2018, 57, 1, p. 146–152) au constatat în condițiile Italiei că creșterea temperaturii aerului și concentrației de CO<sub>2</sub> în aer a contribuit la extinderea gazdelor și patogenității fungului *F. equiseti*, care este considerat de obicei o specie cu patogenitate slabă.

25 Este cunoscut că produsele naturale reprezintă o sursă importantă de compuși noi biologic activi. Originea naturală a acestora presupune biocompatibilitate, activitate biologică selectivă și toxicitate redusă.

30 Se cunoaște că uleiul volatil de coriandru prezintă o gamă largă de activități biologice precum cea antibacteriană, antifungică, antioxidantă și insecticidă [1]. Activitatea antibacteriană a uleiului de coriandru se manifestă atât împotriva bacteriilor Gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus* sp.), cât și a bacteriilor Gram-negative (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pneumonia klebsiella*, *Proteus mirabilis*). Recent s-a confirmat că uleiul volatil provenit din planta verde cu semințe imature este activ și împotriva tulpinilor de fungi *Candida* [2].

35 În calitate de cea mai apropiată soluție, reieșind din proprietățile sale antifungice și componența sa chimică, a fost selectat uleiul nativ de coriandru, obținut din plante verzi cu fructe imature, care manifestă activitate antimicrobiană și o activitate antifungică ridicată în raport cu fungii filamentozii *Fusarium oxysporum*, *F. sporotrichiella* var. *tricinctum*, *Drechslera sorokiniana* [3].

40 Dezavantajul analogului proximal constă în aceea că nu este cunoscută acțiunea acestuia asupra agenților patogeni ai putregaiului de rădăcină la culturile păioase.

45 Problema pe care o rezolvă invenția constă în largirea gamei de utilizări ale remediilor de origine naturală, și anume a uleiului de coriandru, cu proprietăți antifungice amplificate contra fungilor *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti*.

50 Problema se rezolvă prin aplicarea formei oxidate a uleiului volatil de coriandru, obținute la fotooxidarea sensibilizată prin barbotarea oxigenului și iradierea cu becuri fluorescente în prezența unei cantități catalitice de mezo-tetrafenilporfirină a unei soluții de ulei de coriandru nativ, obținut din plante verzi cu fructe imature, în clorură de metilen, la temperatura camerei timp de 6-8 ore și eliminarea solventului prin distilare, în calitate de inhibitor contra fungilor *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti*.

55 Uleiul de coriandru chimic modificat prin fotooxidare sensibilizată posedă proprietăți antifungice amplificate, fapt confirmat de testările acestuia *in vitro* pe speciile de fungi fitopatogeni *Fusarium avenaceum* și *F. equiseti*.

Rezultatul tehnic al invenției constă în sporirea efectului antifungic al formei revendicate în raport cu soluția cea mai apropiată cu 5,0-7,3% în dependență de specia de fung cercetată.

Forma oxidată de ulei de coriandru se caracterizează prin prezența în spectrul IR a unei benzi intense în jurul  $3360\text{ cm}^{-1}$ , iar în gaz-cromatogramă prin absența hidrocarburilor monoterpenice nesaturate cu masa moleculară 136.

Proba de ulei oxidată a fost analizată prin metode cromatografice și spectrale (cromatografie de gaze, spectrometrie de masă, spectroscopie în infraroșu), care au confirmat modificările calitative și cantitative ale acesteia.

Exemplu de realizare a invenției

În calitate de materie primă pentru obținerea formei revendicate a fost utilizat uleiul volatil nativ de coriandru, care a fost obținut industrial prin antrenare cu vapori de apă din plantele verzi cu fructe imature. Conform analizei GC-MS în uleiul volatil de coriandru au fost detectate treizeci și două de componente, ceea ce reprezintă 99,32% din compoziția sa totală. Frația terpenică (26,42%) include hidrocarburi monoterpenice (3,07%) și derivați oxigenați ai acestora (23,35%). Cea mai abundentă și variată este fracția compușilor alifatici (71,91%). Ea se compune din alcani (0,57%), alcoolii saturați (4,96%), alcoolii nesaturați (15,86%) și ambele grupuri de aldehide saturate (8,43%) și nesaturate (42,09%), vezi Tab. 1.

Tabelul 1

Compoziția chimică a uleiului volatil nativ de coriandru							
No.	TR* (min)	Component	%	No.	RT* (min)	Component	%
1	3,748	<i>n</i> -Nonan	0,57	17	12,018	( <i>E</i> )-Oct-2-enal	0,85
2	4,432	$\alpha$ -Pinen	1,20	18	12,301	Nerol	0,72
3	4,730	Camfen	0,09	19	12,526	( <i>E</i> )-Dec-2-enal	23,40
4	5,290	$\beta$ -Pinen	0,12	20	12,719	( <i>E</i> )-Dec-2-en-1-ol	15,34
5	5,516	$\beta$ -Mircen	0,09	21	12,768	<i>n</i> -Decanol	4,56
6	5,775	<i>n</i> -Octanal	0,40	22	13,575	<i>n</i> -Octil-2-furan	0,65
7	6,310	<i>p</i> -Cimen	0,39	23	15,039	( <i>E</i> )-Undec-2-enal	1,73
8	6,406	<i>D</i> -Limonen	0,25	24	15,183	( <i>E</i> )-Undec-2-en-1-ol	0,52
9	7,119	$\gamma$ -Terpinen	0,93	25	15,248	<i>n</i> -Dodecanol	0,22
10	7,380	<i>n</i> -Nonanol	0,18	26	15,528	Geranil acetat	0,35
11	7,907	<i>n</i> -Hexil-2-furan	0,34	27	16,161	<i>n</i> -Dodecanal	1,34
12	8,240	<i>S</i> -(+)-Linalool	20,81	28	17,648	( <i>E</i> )-Dodec-2-enal	8,87
13	9,350	Camfor	1,09	29	17,705	( <i>E</i> )-Dodec-2-en-1-ol	1,33
14	10,568	$\alpha$ -Terpineol	0,38	30	20,028	( <i>E</i> )-Tridec-2-enal	0,25
15	10,668	( <i>Z</i> )-Dec-4-enal	0,96	31	21,011	<i>n</i> -Tetradecanal	0,32
16	10,928	<i>n</i> -Decanal	6,37	32	22,370	( <i>E</i> )-Tetradec-9-enal	4,70

\*TR – timpi de retenție.

Fracția terpenică (26,42%) include hidrocarburi monoterpenice (3,07%) și derivații oxigenați ai acestora (23,35%). Cea mai abundentă și variată este fracția compușilor alifatici (71,91%). Ea se compune din alcani (0,57%), alcoolii saturați (4,96%), alcoolii nesaturați (15,86%) și ambele grupuri de aldehide saturate (8,43%) și nesaturate (42,09%). De asemenea, uleiul volatil de *C. sativum* conține o cantitate mică de compuși heterociclici (~ 1,0%) (Tabelul 2).

Tabelul 2

Clasificarea componentelor uleiului nativ de coriandru		
Clasa	Subclasa	Conținut, (%)
Compuși terpenici		26,42
	Monoterpene	26,42
	Hidrocarburi monoterpenice	3,07
	Monoterpene oxigenate	23,35
Compuși alifatici		71,91
	Alcani	0,57
	Alcoolii saturați	4,96
	Alcoolii nesaturați	17,19
	Aldehide saturate	8,43
	Aldehide nesaturate	40,76
Compuși heterociclici		0,99
	Total	99,32

Ulterior uleiul a fost modificat chimic prin intermediul reacției de fotooxidare sensibilizată.

Obținerea uleiului de coriandru oxidat

5 La soluția de ulei de coriandru nativ, obținut din plantele verzi cu fructe imature, în diclormetan anhidru (1,0 g/100 mL) s-a adăugat o cantitate catalitică de *mezo*-tetrafenilporfirină (10 mg), soluția la agitare a fost iradiată timp de 7 ore, la temperatura camerei cu trei becuri de 60 W, care emană relativ puțină radiație termică, de exemplu de tip LED sau CFL, totodată prin sistem s-a barbotat oxigen pe toată durata reacției, la o rată de 1 mL/min. Solventul a fost distilat la presiune redusă, obținându-se forma oxidată a uleiului de coriandru (1,3 g), ce prezintă un produs uleios galben, care a fost folosit în continuare

10 pentru analize spectrale, cromatografice și testări biologice.  
Spectrul în IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3364, 3089, 2955, 2926, 2856, 2734, 1686, 1638, 1457, 1413, 1377, 1144, 1104, 995, 975, 920, 723  $\text{cm}^{-1}$ .

Rezultatele analizei gaz-cromatografice (GC)

15 În rezultatul analizei gaz-cromatografice a formei oxidate a uleiului de coriandru au fost identificate 7 semnale cu timpii de retenție și conținutul procentual indicate în Tabelul 3.

Tabelul 3

Compoziția chimică a formei oxidate a uleiului volatil de coriandru							
No.	TR* (min)	Component, Masa moleculară	%	No.	TR* (min)	Component	%
1	9,33	[152]	2,47	5	15,02	[168]	1,97
2	10,87	[156]	8,24	6	17,56	[182]	13,21
3	12,37	[154]	51,80	7	22,336	[210]	6,51
4	12,54	[156]					

\*TR – timpii de retenție.

20 De menționat că, spre deosebire de forma nativă a uleiului volatil de coriandru, în care au fost identificați 32 de constituenți, picurile 1-4 din cromatograma formei oxidate au timpii de retenție mai mari, ceea ce confirmă ca aceștia sunt compuși de oxidare care sunt mai polari și au masele moleculare (M) indicate în Tabelul 3 (152-156 u.a.m.), ce indică adăugarea unui atom de oxigen. Procesul de oxidare este confirmat și de absența semnalelor caracteristice pentru hidrocarburile izomerice monoterpene nesaturate, prezente în uleiul nativ, care au M=136.

25 Picul 5 corespunde unor produse de oxidare a hidrocarburilor monoterpene nesaturate care au adăugat doi atomi de oxigen:  $M=136 + 32=168$  u.a.m.

Picul 6 poate fi considerat produs de oxidare care a adăugat trei atomi de oxigen:  $M=134 + 48 = 182$  u.a.m.

30 Picul 7, cu cel mai mare timp de retenție și care are  $M=210$  u.a.m., probabil corespunde produselor de oxidare a alchidelor superioare nesaturate din componența uleiului de coriandru.

De menționat că masele moleculare sunt probabile, deoarece procesele radicalice care decurg pe durata oxidării nu sunt cunoscute suficient de bine și devierea cu 2-4 u.a.m. poate fi o urmare a unor reacții secundare de sustragere a unor atomi de hidrogen, care decurg concomitent. Structura unor componente din uleiul de coriandru oxidat a fost confirmată de datele analizelor spectrale.

35 Prezența grupelor hidroperoxi (-O-OH) este confirmată de banda de absorbție de la 3364  $\text{cm}^{-1}$  care este deplasată și mult mai intensă decât cea caracteristică pentru grupele hidroxil (-OH) din compoziția uleiului nativ de coriandru. De asemenea, sunt prezente benzile de absorbție caracteristice pentru legăturile C-O- la 1144 și 1104  $\text{cm}^{-1}$ , cea de la 1686  $\text{cm}^{-1}$  aparține grupărilor carbonil, partea alifatică este reprezentată de semnalele la 2955, 2926, 2856 și 1377  $\text{cm}^{-1}$ , iar semnalele legăturilor duble sunt de o intensitate foarte mică la 3089, 1638 și 995  $\text{cm}^{-1}$ .

Forma oxidată a uleiului de coriandru este stabilă în contact cu aerul, solubilă în alcoolii, clorura de metilen, acetat de etil și acetonă.

Testarea activității antifungice

45 În studiu au fost utilizate tulpini ale fungilor *F. avenaceum* și *F. equiseti*, izolate din plante de grâu comun de toamnă cu semne de putrefacție la baza tulpinii.

Testarea activității antifungice a uleiurilor volatile intact (nativ) (soluția cea mai apropiată) și formei oxidate (invenția), extrase din plante verzi de *Coriandru sativum* cu semințe imature în faza de lapte, s-a efectuat în concentrațiile de 0,01; 0,005; 0,0025 și 0,00125%.

50 Mediul nutritiv PDA s-a aseptizat prin autoclavare la presiunea de 0,5 atm timp de 30 min, apoi s-a turnat fierbinte în cutii Petri (diametrul – 90 mm), câte 10 mL în fiecare. După solidificarea mediului, fungii au fost însămânțați câte un disc de PDA cu miceliul fungului, cu diametrul de 4 mm în centrul cutiei Petri. Cutiile cu fungii însămânțați au fost menținute în termostat la temperatura de 24°C. Înregistrarea

diametrului coloniilor (câte 2 diametre perpendiculare, media cărora a servit ca indice biometric) s-a efectuat din ziua 3 de la însămânțare. Experiența s-a efectuat în 4 repetiții. Datele au fost prelucrate statistic în pachetul de soft STATISTICA 8.

Datele obținute au demonstrat că tulpina de *F. avenaceum* a înregistrat în varianta martor, în ziua 3 de creștere, o medie a diametrului coloniilor de 51 mm, ziua 4 – 73 mm, ziua 5 – 89 mm. Deci, în ultima zi a măsurărilor, tulpina a acoperit practic toată suprafața cu mediu nutritiv, ceea ce denotă o creștere rapidă a acesteia.

În variantele cu ulei intact și ulei oxidat s-a observat inhibarea creșterii fungilor. Astfel, în ziua 5 de creștere, raportul diametrului coloniilor în concentrațiile de 0,00125% și 0,01%, la diametrul coloniilor din martor a constituit 95,5% și 77,7%, în cazul uleiului intact și 90,5% și 71,4%, respectiv, în cazul uleiului oxidat (Tab. 4). Deci, uleiul oxidat a demonstrat capacitate inhibitoare mai înaltă comparativ cu uleiul intact cu 5,0-6,3% în cazul concentrațiilor menționate.

Tabelul 4

Influența uleiului volatil intact și oxidat din coriandru asupra fungului *Fusarium avenaceum*

Variantă, concentrație (%)	Ziua 3		Ziua 4		Ziua 5		Raport la martor (ziua 5), %
	$x \pm m_x$ , mm	$\Sigma$	$x \pm m_x$ , mm	$\Sigma$	$x \pm m_x$ , mm	$\Sigma$	
Martor	51±0,9	2,44	73±0,9	2,52	89±0,4	1,16	-
Ulei intact (nativ, analogul proxim)							
0,01	36±1,3*	2,7	50±1,9*	3,75	70±3,1*	6,12	77,7
0,00125	43±1,2*	2,5	63±1,5*	3,04	85±1,3*	2,69	95,5
Ulei oxidat (invenția)							
0,01	33±0,6*	1,19	46±1,0*	2,00	64±0,8*	1,56	71,4
0,00125	40±0,5*	1,0	59±0,4*	2,80	81±1,2*	2,40	90,5

\* deosebire de martor cu suport statistic ( $p < 0,05$ )

Tulpina de *F. equiseti* a înregistrat o creștere moderată, suprafața mediului nutritiv în cutia Petri fiind acoperită complet sau aproape complet la ziua 7. La ultima măsurare, s-a constatat că raportul diametrului coloniilor în concentrațiile 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, la diametrul coloniilor din martor a variat în limitele 89,5-93,5% și 84,4-86,2% în cazul uleiului intact și uleiului oxidat, respectiv, avantajul fiind de 5,1-7,3% în favoarea formei oxidate (Tab. 5).

Tabelul 5

Influența uleiului volatil intact și oxidat din coriandru asupra fungului *F. equiseti*

Variantă, concentrație (%)	Ziua 6		Ziua 7		Raport la martor (ziua 7), %
	$x \pm m_x$ , mm	$\Sigma$	$x \pm m_x$ , mm	$\Sigma$	
Martor	74±0,8	1,78	85±1,1	2,37	-
Ulei intact (nativ)					
0,01	65±0,7*	3,47	76±0,3*	2,53	89,5
0,005	66±0,6*	3,12	77±0,3*	3,04	91,2
0,0025	66±0,5*	0,96	78±0,4*	2,40	91,8
0,00125	67±0,7*	4,03	79±0,4*	2,74	93,5
Ulei oxidat					
0,01	62±0,9*	1,78	71±0,6*	3,18	84,4
0,005	62±0,4*	4,70	75±0,2*	4,33	88,6
0,0025	60±0,3*	4,49	69±0,7*	5,89	82,1
0,00125	62±0,5*	1,08	73±0,6*	1,26	86,2

\* deosebire de martor cu suport statistic ( $p < 0,05$ )

Se poate concluziona că *Coriandrum sativum* L. prezintă o sursă valoroasă de uleiuri care, fiind oxidate, își sporesc activitatea antifungică pentru unii din agenții cauzali ai putregaiului de rădăcină la grâul comun de toamnă – *F. avenaceum* și *F. equiseti*.

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

1. Shahwar M.K., El-Ghorab A.H., Anjum F.M., Butt M.S., Hussain S., Nadeem M. Characterization of coriander (*Coriandrum sativum* L.) seeds and leaves: volatile and non volatile extracts. International Journal of Food Properties, 2012, 15, p. 736-747
2. Bogavac M., Karaman M., Janjušević Lj., Sudji J., Radovanović B., Novaković Z., Simeunović J., Božin B. Alternative treatment of vaginal infections - in vitro antimicrobial and toxic effects of *Coriandrum sativum* L. and *Thymus vulgaris* L. essential oils. Journal of Applied Microbiology, 2015, 19(3), p. 697-710
3. Lupașcu G., Ciocârlan A., Dragalin I., Lupașcu L. Antimicrobial activity of the Coriander oil (*Coriandrum sativum* L.). Romanian Journal of Biology, 2019, 64, nr. 1-2, p. 31-42

**(57) Revendicări:**

Aplicarea formei oxidate a uleiului volatil de coriandru, obținute la fotooxidarea sensibilizată prin barbotarea oxigenului și iradierea cu becuri fluorescente în prezența unei cantități catalitice de *mezo-tetrafenilporfirină* a unei soluții de ulei de coriandru nativ, obținut din plante verzi cu fructe imature, în clorură de metilen, la temperatura camerei timp de 6-8 ore și eliminarea solventului prin distilare, în calitate de inhibitor contra fungilor *Fusarium avenaceum* și *Fusarium equiseti*.