



MD 2282 F1 2003.10.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **2282** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) **Int. Cl.**⁷: C 07 C 53/16; C 07 F 15/02,
15/04; C 12 N 1/14, 1/38;
C 12 P 23/00

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
<p>(21) Nr. depozit: a 2002 0294 (22) Data depozit: 2002.12.19</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2003.10.31, BOPI nr. 10/2003</p>
<p>(71) Solicitanți: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD</p> <p>(72) Inventatori: TURTĂ Constantin, MD; MEREACRE Valeriu, MD; ȘOVA Sergiu, MD; PRODIUS Denis, MD; USATÎI Agafia, MD; RUDIC Valeriu, MD; TOPALĂ Lilia, MD; CHIRIȚA Elena, MD</p> <p>(73) Titulari: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD</p>	

(54) **Trimetanol-hexakis- μ -tricloraacetato(O,O')- μ_3 -oxo-difer(III) nichel(II), care manifestă proprietăți de stimulator al biosintezei carotenoidelor de tulpinile de drojdii din genul *Rhodotorula***

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la clasa clusterelor de compuși coordinativi pe bază de fier și acid carboxilic, care pot fi utilizați în calitate de biostimulatori la diferite procese biotehnologice.

Esența invenției constă în sinteza trimetanol-hexakis- μ -tricloraacetato(O,O')- μ_3 -oxo-difer(III) nichel(II) cu formula $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$, care manifestă

2

proprietăți de stimulator al biosintezei carotenoidelor de tulpinile de drojdii din genul *Rhodotorula*.

Revendicări: 1

10

MD 2282 F1 2003.10.31

Descriere:

Invenția se referă la clasa clusterelor de compuși coordinativi pe bază de fier și acid carboxilic, care pot să-și găsească aplicare în calitate de biostimulatori la diferite procese chimice și biotehnologice.

Se cunosc tricloracetatii de fier(III), ce conțin β -picolina $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\beta\text{-pic})_3](\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5)_2$ [1] și tetrahidrofuran $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{THF})_3]$ [2]. Complexul molecular $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{L})_3]$ are structură tipică pentru compușii μ_3 -oxo trinucleari ai fierului(III): atomii metalului sunt situați în vârfurile unui triunghi aproape echilateral cu un atom de oxigen în centru. Coordinarea fiecărui atom de metal în cluster o efectuează patru atomi de oxigen ai grupelor carboxilice sub formă de punte, atomul de oxigen (μ_3 -O) din centrul triunghiului și atomul de azot [1] sau de oxigen [2] al ligandului neutru situat în poziția trans- față de oxigenul μ_3 -O.

Însă compușii studiați în [1] și [2] nu sunt solubili în apă, ceea ce este un dezavantaj în privința testării proprietăților lor biostimulatorii.

Cel mai apropiat după structură și proprietățile biologice de complexul coordinativ propus în invenție este complexul *perclorat de triaqua-hexakis- μ -benzoato(O,O')- μ_3 -oxo-trifler(III)* cu formula $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{ClO}_4$ [3].

Dezavantajul acestui complex coordinativ constă în aceea că efectul exercitat asupra biosintezei carotenoidelor la tulpinile de *Rhodotorula gracilis* CNM-YS-III/5 și *Rhodotorula gracilis* CNM-YS-III/20 este insuficient și constituie 206.2 și 168.4 $\mu\text{g/g}$, respectiv.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în sinteza unui compus, care manifestă proprietăți de biostimulator mai pronunțate decât complexul $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{ClO}_4$.

Esența invenției constă în sinteza trimetanol-hexakis- μ -tricloracetato(O,O')- μ_3 -oxodifler(III) nichel(II) cu formula $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$, care manifestă proprietăți de stimulator al biosintezei carotenoidelor la unele tulpini de drojdii din genul *Rhodotorula*.

Rezultatul invenției constă în faptul că substanța obținută manifestă proprietate de biostimulator mai sporită (cu 52...65% mai mare decât în cazul folosirii compusului conform celei mai apropiate soluții $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{ClO}_4$ în ceea ce privește biosinteza carotenoidelor la unele tulpini de drojdii din genul *Rhodotorula*.

Rezultatul obținut se datorează prezenței în moleculă în același timp a ionilor de fier(III) și nichel(II) care, fiind biometale nutritive, măresc activitatea enzimelor și participă la procesul de sinteză a clorofilei și carotenoidelor.

Sinteza complexului $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$: 2,4 g (0,06 moli) de NaOH s-au dizolvat în 7 ml de apă. La soluția obținută s-au adăugat 9,81 g (0,06 moli) CCl_3COOH . Aparte, în 30 ml apă, s-au dizolvat 10 g (0,025 moli) de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ și 36,3 g (0,125 moli) $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Soluțiile obținute s-au amestecat împreună. Amestecul obținut s-a încălzit timp de 2 ore la temperatura de $60 \pm 5^\circ\text{C}$ cu agitare continuă. La răcirea soluției se sedimentează un praf cristalin de culoare roșie-gălbui. Sedimentul format s-a filtrat și s-a dizolvat în amestec de metanol, acetonitril și toluen în raport volumetric de 0,5 : 1,0 : 25,0 (ml). Soluția obținută a fost păstrată la aer pentru cristalizare. Peste 2 zile s-au depus monocristale prismatice de culoare roșie. Cristalele s-au filtrat, s-au spălat o dată cu metanol, apoi de trei ori cu toluen și s-au uscat la aer. Randamentul după fier este de 6,70 g (65%). Substanța este bine solubilă în metanol, acetonitril, insolubilă în eter, toluen.

	C	H	Fe	Ni
Găsit, %	14,24	1,03	8,77	4,23
Pentru $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_{18}\text{O}_{16}\text{Fe}_2\text{Ni}$ calculat, %	14,32	0,95	8,88	4,67

Frecvențe analitice pentru liganzii carboxilici în spectrele IR sunt oscilațiile de valență ν_{as} și ν_{s} ale grupelor COO. Pentru clusterul sintetizat aceste benzi sunt prezente în regiunea 1580 cm^{-1} și 1455 cm^{-1} , respectiv pentru oscilațiile asimetrice și simetrice ale grupei COO.

Pentru identificarea legăturilor metal-oxigen ale grupelor Me_3O s-au folosit spectrele în IR în regiunea $400 \dots 800\text{ cm}^{-1}$. Au fost identificate benzile caracteristice oscilațiilor de valență $\nu_{\text{as}}(\text{M}_2\text{MO})$ în regiunea 745 cm^{-1} (A_1) și 565 cm^{-1} (B_2). Se observă bifurcarea benzilor vibrațiilor asimetrice asociate cu fragmentul $\{\text{Fe}_3(\mu_3\text{-O})\}$ la fel ca la acetatii heteronucleari cu același fragment $\{\text{Fe}_2\text{M}^{\text{II}}(\mu_3\text{-O})\}$ [4].

Trimetanol-hexakis- μ -tricloracetato(O,O')- μ_3 -oxodifler(III) nichel(II) posedă proprietate de biostimulator, fapt stabilit prin testarea efectului exercitat asupra biosintezei carotenoidelor la unele tulpini de drojdii din genul *Rhodotorula* cu importanță industrială.

Astfel adăugarea $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$ la mediul de cultivare a tulpinilor de *Rhodotorula gracilis* CNM-YS-III/5, *Rhodotorula gracilis* CNM-YS-III/20 în concentrație de 0,1...0,5 mg/l asigură sporirea cantității de carotenoide cu 52 și 65%, respectiv (vezi tabelul).

MD 2282 F1 2003.10.31

4

Influența complexului $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$ asupra conținutului de carotenoide la unele tulpini de drojdii din genul *Rhodotorula*

Variante	Concentrația, mg/l	<i>Rhodotorula gracilis</i> CNM-YS-III/5				<i>Rhodotorula gracilis</i> CNM-YS-III/20			
		Pigmenții carotenoidici, $\mu\text{g/g}$ B.A.U. $M\pm m$	% față de martor	$T_{95\%}$	Spor, %	Pigmenții carotenoidici, $\mu\text{g/g}$ B.A.U. $M\pm m$	% față de martor	$T_{95\%}$	Spor, %
Experiment*	0,05	200,9 \pm 8,1	97	0,49	-	212,8 \pm 5,1	126	2,60	26
	0,1	216,8 \pm 3,3	105	1,38	5	278,1 \pm 21,3	165	4,09	65
	0,2	300,5 \pm 10,2	145	7,65	45	262,8 \pm 25,2	156	3,14	56
	0,5	319,4 \pm 9,3	152	9,21	52	207,9 \pm 20,0	123	2,53	23
Cea mai apropiată soluție**		206,2 \pm 6,9	100	2,78		168,4 \pm 16,2	100	2,78	

*Mediul nutritiv cu adăugarea complexului revendicat.

5 ** Mediul nutritiv cu adăugarea compusului conform celei mai apropiate soluții.

$T_{95\%}$ – valorile criteriului autentificării teoretice.

10 Datele prezentate în tabel demonstrează că substanța declarată manifestă proprietate de biostimulator mai sporită (cu 65% mai mare decât în cazul folosirii compusului conform celei mai apropiate soluții $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{ClO}_4$) în ceea ce privește biosinteza carotenoidelor la unele tulpini de drojdii din genul *Rhodotorula*.

Complexul sintetizat prezintă interes pentru obținerea substanțelor (carotenoidelor) cu aplicare în industria alimentară.

15

(57) Revendicare:

Trimetanol-hexakis- μ -trichloracetato(O,O')- μ_3 -oxo-difier(III)nicel(II) cu formula $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3]$, care manifestă proprietăți de stimulator al biosintezei carotenoidelor de tulpinile de drojdii din genul *Rhodotorula*.

20

(56) Referințe bibliografice:

1. Шова С., Мереакре В., Гданек М., Симонов Ю., Жовмир Ф., Продиус Д., Туртэ К., Синтез и структура трехядерных карбоксилатов $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{NC}_5\text{H}_4\text{COOC}_2\text{H}_5)_3](\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N})_3$ и $[\text{Fe}_2\text{NiO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\beta\text{-Pic})_3](\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5)_2$, Журнал Неорганической химии, 2003, 48, №. 1, с. 72-78
2. Wang Zhe-Min, Yu Xin-Fen, Synthesis and structure of $[\text{Fe}_2\text{MO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{THF})_3]$, M=Co, Mn, Ni, Chinese J. Struct. Chem., 1990, v. 9, nr. 14, p. 967-972
3. Cepoi L., Particularitățile fiziologo-biochimice de cultivare a algei roșii *Porphyridium cruentum* CNM-AR-01- sursă de substanțe bioactive, Autoref. tezei dr. șt. biol., Chișinău, 1995

Șef-adjunct

Directie Inventii:

JOVMIR Tudor

Examinator:

EGOROVA Tamara

Redactor:

CANȚER Svetlana