

EVALUAREA ACȚIUNII ANTIFUNGICE A UNOR NOI DERIVAȚI 1,2,4-1H-TRIAZOLICI CONTRA ANTRACNOZEI VIȚEI-DE-VIE ÎN CONDIȚII *IN VITRO*

DOI: <https://doi.org/10.52673/18570461.23.2-69.08>

CZU: 634.8:632.952:57.085

Cercetător științific **Svetlana ARMAȘU**¹E-mail: armasu1976@mail.ruORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6612-4733>Doctor în științe biologice **Dumitru TERTEAC**¹E-mail: dtdmitrii@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7224-6606>Doctor în științe agricole, conferențiar cercetător **Vitalie CEBANU**¹E-mail: cebanu-vitalii@mail.ruORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3022-2432>Doctor în științe agricole, conferențiar cercetător **Vladimir DEGTEARI**¹E-mail: ppd.vladimir@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1156-9716>Cercetător științific **Andrian MIDARI**¹E-mail: midari.andrian@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6006-3829>Doctor în științe chimice **Natalia SUCMAN**²E-mail: nicheli@yandex.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8733-3040>Doctor în științe chimice **Vsevolod POGREBNOI**²E-mail: seva.antivirus@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4882-3140>Membru corespondent al AȘM **Fliur MACAEV**²E-mail: flmacaev@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3094-1990>¹I.P. Institutul Științifico-Practic de Horticultură și Tehnologii Alimentare²Institutul de Chimie, USM

EVALUATION OF THE ANTIFUNGAL ACTION OF SOME NEW 1,2,4-1H-TRIAZOLE DERIVATIVES AGAINST VINE ANTHRACNOSIS IN *IN VITRO* CONDITIONS

Summary. The article presents the results of an *in vitro* study of the toxic effect of some new compounds of the triazole group on the causal agent of grapevine anthracnose – *Gloeosporium ampelophagum*. The newly synthesized compound (Z)-1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hex-1-en-3-one showed a pronounced antifungal action (99.5 %) compared to the closest triazole analogue – propiconazole.

Keywords: Triazole compounds, anthracnose, grapevine.

Rezumat. În lucrare sunt prezentate rezultatele studiului în condiții *in vitro* privind acțiunea toxică a unor noi compuși din grupa triazolilor asupra agentului cauzal al antracnozei viței-de-vie *Gloeosporium ampelophagum*. Compușul nou – (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onă – sintetizat prin condensarea stereospecifică a 2,4-diclorbenzalhidei cu triazolilpentanona, a demonstrat o acțiune antifungică pronunțată (99,5 %) în comparație cu cel mai apropiat analog triazolic – propiconazolul.

Cuvinte-cheie: compuși triazolici, antracnoza, vița-de-vie.

INTRODUCERE

Antracnoza este o boală provocată de ciuperca *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. care își are originea în Europa, s-a răspândit pe plantațiile viticole din întreaga lume și provoacă epidemii grave în condiții de căldură și umiditate maxime [1; 2; 3]. Patogenul atacă organele aeriene ale viței-de-vie și este deosebit de virulent în primele faze de dezvoltare a plantei, afectând lăstarii tineri, rahisul inflorescențelor și sistemul foliar, ceea ce conduce la compromiterea cantitativă și calitativă a recoltei de struguri [4].

Antracnoza a atras atenția viticultorilor din Moldova în perioada postfiloxerică, după plantarea masivă a hibridilor producători direcți ai viței-de-vie precum Seibel, Terras, Couderc, Seyve-Villard etc., care manifestă rezistență sporită la mană și făinare [5]. Intensitatea dezvoltării 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 ale ciupercii poate ajunge până la 30 sau chiar 40, mai cu seamă în anii cu grad ridicat de răspândire și dezvoltare a bolii [6]. În lipsa tratamentelor, antracnoza poate provoca pierderi de recoltă de până la 30-50 % [7; 8; 9; 10].

Este de menționat că din cauza secetelor înregistrate în ultimii ani în Republica Moldova antracnoza viței-de-vie nu a avut o dezvoltare semnificativă, însă trebuie ținut cont de faptul că maladia poate fi distrugătoare atât pentru recolta de struguri din anul curent, cât și pentru cea din anii următori, diminuând substanțial capacitatea de iernare și rezistența la ger din cauza deteriorării aparatului foliar și a maturării insuficiente a coardelor.

Boala afectează mai frecvent plantațiile fondate cu soiuri sensibile, unde s-a acumulat o sursă de infecție din anii precedenți și unde nu se respectă tehnologia de cultură și de protecție. Accentuăm că pentru germinarea sporilor agentului patogen sunt suficiente 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 este important să nu fie ratat termenul de aplicare a primelor tratamente. Conform recomandărilor elaborate în cadrul IȘPHTA, primele tratamente se aplică atunci când se creează condițiile favorabile pentru manifestarea bolii (primul tratament se aplică la apariția a trei frunze adevărate, următoarele la intervale de 7-10 zile) cu utilizarea produselor pe bază de cupru: Nouchamp DP (hidroxid de cupru 576 g/kg – 2,3-3,0 kg/ha); Azofos 50 SC (sulfat de cupru+uree+amofos 181+130+100 g/l – 4,0 l/ha); Oxiclaură de cupru 90 WP (4,0 kg/ha); Sulfat de cupru

(980-991 g/kg – 10,0-15,0 kg/ha); Cuproxat SC (sulfat tribazic de cupru 345 g/l – 3,0 l/ha). O eficacitate înaltă în combaterea bolii au demonstrat și unele produse sistemice și de contact recomandate contra manei viței-de-vie pe bază de: folpet+dimetomorf (500+150 g/kg – 2,0-2,5 kg/ha); dimetomorf+folpet (113+600 g/kg – 2,0 kg/ha); dimetomorf+piraclostrobin (120+67 g/kg – 1,5-1,8 kg/ha); fosecil de aluminiu+folpet (500+250 g/kg – 3,0-4,0 kg/ha); folpet+oxatiapiprolin (500+10 g/l – 2,0 l/ha); folpet (800 g/kg – 1,5-2,0 kg/ha); metalaxil-M+folpet (50+400 g/kg – 2,0 kg/ha); azoxistrobin (250 g/l – 0,6-0,8 l/ha); tebuconazol+azoxistrobin (200+120 g/l – 0,5-0,7 l/ha); difenoconazol+ciflufenamid (60+30 g/l – 0,5-0,65 l/ha); metiram+piraclostrobin (550+50 g/kg – 2,0 kg/ha) și metiram (700 g/kg – 2,0-2,5 kg/ha).

Precizăm că utilizarea repetată a substanțelor din aceleași clase chimice în programele de combatere poate conduce la apariția rezistenței patogenului față de produsul aplicat frecvent, fenomen care diminuează semnificativ eficiența măsurilor de combatere contra antracnozei. Luând în considerare importanța ecologică și biologică a obiectivelor expuse mai sus, în prezenta lucrare ne-am propus identificarea unor noi derivați triazolici cu activitate antifungică și eficiență sporită contra antracnozei viței-de-vie (*Gloeosporium ampelophagum* Sacc.) și cu toxicitate redusă asupra mediului ambiant.

MATERIALE ȘI METODE

Substanțele și reagenții chimici utilizați au un preț accesibil și n-au fost supuși unei purificări suplimentare. Toți solvenții au fost purificați prin tehnici standard și uscați înainte de utilizare. Datele analizei elementale ale tuturor compușilor corespund celor calculate.

(1-[[2-(2,4-diclorofenil)-4-propil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1*H*-1,2,4-triazol)-propiconozol **1** a fost procurată de la firma Aldrich. (Z)-5-metil-1-(4-nitrofenil)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona **2** a fost sintetizat conform metodei [11]. Randamentul este de 52 %, P.t.= 97 °C (EtOH). Spectrul RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ, ppm, J/Hz): 8.56 (1H, s), 8.24, (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.13 (2H, d, J=8.8), 7.18 (2H, d, J=8.8), 2.75 (2H, d, J=6.8), 2.1 (1H, m), 0.92 (6H, d, J=6.6). Spectrul RMN ¹³C (DMSO-d₆, 100 MHz): 196.2, 152.9, 148.4, 146.5, 138.5, 137.2, 135.4, 131.3, 124.1, 46.1, 25.0, 22.0.

Metoda de sinteză

La soluția alcătuită din 1,67 g (0,01 mol) 4-metil-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-onă **3** și 1,66 g (0,011 mol) 2,4-diclorbenzaldehydă în 300 ml benzen se adaugă piperidină (0,05 mol%)/acid acetic

(0,17 mol/%) . Amestecul se fierbe timp de 5 ore (controlat periodic cu ajutorul CSS) cu distilarea azeotropă a apei formate, folosind aparatul Dean-Stark. Soluția de benzen se răcește până la temperatura camerei, resturile catalizatorului se spală cu apă, apoi soluția benzenică a produsului final se usucă cu Na_2SO_4 (anhidru). Solventul se distilează, iar reziduul se recrystalizează din benzen. Randamentul reacției este de 87 % (2,81g), Pt.= 92-93 °C.

Structura compusului **2** este confirmată pe baza analizei elementelor și datelor spectrale: $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$, $M=323.06$. *Calculat*, (%): C, 59.99; H, 5.37; N, 18.66. *Stabilit*, (%): C, 59.83; H, 5.22; N, 18.62. IR (ν , cm^{-1}): 3095.2, 2962, 2936.5, 1682.5, 1634.6, 1584.6, 1551.9, 1503.6, 1466.3, 1425.6, 1381.9, 1368.6, 1326.6, 1295.9, 1269.5, 1206, 1167, 1137.2, 1104.7, 1048.1, 1003.2, 955.4, 926.8, 864.3, 830.4, 773.1, 748.7, 706.8, 667.5. Spectrul RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm, J/Hz): 0.94 (3H, s), 0.96 (3H, s, CH_3), 2.16-2.27 (1H, m, CH), 2.50 (2H, d, CH_2 , $J=6.8$), 6.41 (1H, s, CH, $J=8.5$), 7.00-7.03 (1H, dd, CH, $J=2.1, 8.5$), 7.44 (1H, d, CH, $J=2.1$), 7.97 (2H, d, CH, $J=2$), 8.12 (1H, s, CH). Spectrul RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 22.60, 24.86, 46.83, 127.72, 128.46, 129.97, 130.10, 132.90, 134.83, 136.20, 137.31, 145.05, 152.96, 194.88.

Cu scopul determinării structurii compușilor sintetizați au fost utilizate numeroase metode fizico-chimice de cercetare și de caracterizare. Temperaturile de topire au fost determinate la aparatul "Boetius". Spectrele IR au fost înregistrate la spectrofotometrul "Perkin Elmer Spectrum100 FT-IR". Spectrele ^1H și ^{13}C RMN au fost înregistrate la spectrometrul RMN "Avance III Bruker 400" (400, 100 MHz). Procesul de formare a produselor reacțiilor a fost monitorizat prin cromatografia în strat subțire (CSS) pe plăci de Silufol, dezvoltate în vapori de I_2 . Pentru cromatografiere pe coloană s-a utilizat silicagel L 100/400 μm sau silicagel 60 Fluka. Extractele au fost uscate cu MgSO_4 anhidru. Solvenții din extracte au fost distilați la presiune joasă.

Acțiunea fungicidă a preparatelor **2**, **4** contra antracnozei a fost cercetată în condiții *in vitro*, fiind comparată cu activitatea unui produs triazolic (analog proxim)-propiconazol (1-[[2-(2,4-dichlorofenil)-4-propil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol) **1** aplicat în concentrațiile recomandate (0,05 %).

Izolarea agentului patogen s-a efectuat conform metodei lui P.H. Nedov [12]. Pentru izolarea *Gloeosporium ampelophagum* Sacc. s-au colectat frunze, lăstari și boabe de struguri cu simptome de antracnoză. Materialul colectat corespunzător a fost spălat sub apă curgătoare, apoi în apă distilată sterilă, după care porțiunile de țesuturi afectate au fost amplasate în vase Petri pe mediu nutritiv agarizat (cartof-dextroză-agar)

în condiții sterile de laborator. Dezvoltarea miceliului s-a înregistrat în a doua-a treia zi după inoculare, în condiții de temperatură de 24-26 °C. Peste 10-15 zile culturile izolate au fost transferate pe alt mediu nutritiv pentru a obține cultura pură a ciupercii.

Testarea preparatelor s-a efectuat conform metodei [13]. Din cultura pură a fost pregătită suspensia de spori ai patogenului și menținută la temperatura camerei timp de 1,5-2 ore pentru ca sporii să se disperseze. În condiții sterile s-au pregătit lamelele de sticlă care au fost acoperite cu mediu nutritiv agarizat. Pentru testarea preparatelor, acestea au fost administrate sub formă de soluții, prin pulverizarea suprafeței lamelei acoperite cu mediu nutritiv, după care peste 30-60 min s-a aplicat suspensia de spori ai patogenului. Ulterior, lamelele de sticlă au fost transferate în vase Petri căptușite cu hârtie de filtru umezită pentru a asigura o umiditate de 100 %. Lucrările s-au efectuat în condiții sterile, în boxa prealabil dezinfectată cu ajutorul unei lămpi bactericide UV. În experiență s-a prevăzut varianta control (suspensie de spori fără preparat) și varianta cu analogul proxim-propiconazol. Vasele Petri cu conținutul cercetat au fost menținute în camera climatică la temperatura de +24 °C. Peste 24 de ore lamelele de sticlă au fost examinate la microscopul optic pentru evaluare și determinarea germinării sporilor. Studiarea sporilor s-a realizat cu ajutorul microscopului optic „Meopta” dotat cu camera digitală „Sciencelab T-800”.

În diferite locuri, în câmpul de vedere, pe lamelă au fost numărați toți sporii (germinați și fără germinare). Au fost numărați în total câte 50 de spori pentru fiecare variantă în patru repetiții și determinat procentul de spori germinați în raport cu cei fără germinare.

Rezultatul acțiunii preparatului se calculează folosind formula Abbott:

$$T = \frac{Pc - Pe}{Pc} \times 100$$

unde,

T – rezultatul acțiunii preparatului (%);

Pc – procentul sporilor germinați în varianta control (%);

Pe – procentul sporilor germinați în varianta experimentală (%).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În scopul identificării noilor compuși activi, inhibitori ai antracnozei viței-de-vie, în acest studiu a fost investigată acțiunea a trei compuși cu proprietăți antifungice. Unul dintre produsele luate în cercetare este (1-[[2-(2,4-diclorofenil)-4-propil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol) – propiconazolul

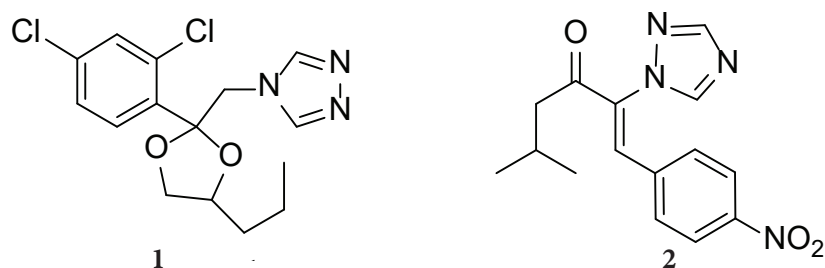


Figura 1. Structura propiconazolului **1** și (Z)-5-metil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onei **2**.

(**1**), un fungicid triazolic (figura 1) cu bioactivitate pronunțată, utilizat în agricultură ca fungicid sistemic din anul 1980 [14]. În pofida eficienței sale mari, din anul 2019 utilizarea propiconazolului ca produs de protecție a plantelor nu este recomandată. Anterior, în 2017, Comisia Europeană a făcut referire la opinia Comitetului pentru evaluarea riscurilor al Agenției Europene pentru Produse Chimice [15], care a propus clasificarea propiconazolului ca toxic pentru categoria de reproducere 1B în conformitate cu acest regulament [16]. Agenția s-a arătat preocupată serios de contaminarea apelor subterane cu metaboliți ai propiconazolului. În plus, Agenția a ajuns la concluzia că propiconazolul are un efect toxic asupra organelor endocrine umane [16].

Echipa noastră a elaborat două produse: (Z)-5-metil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona (**2**) [11], care a demonstrat o capacitate ridicată de inhibare a tulpinilor de ciuperci, și (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-ona (**4**).

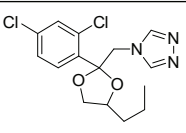
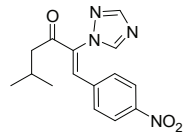
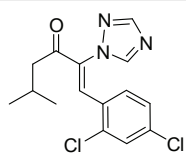
Datele obținute cu privire la procesul de germinare a sporilor de antracnoză în prezența propiconazolului indică asupra faptului că acest medicament a avut o capacitate redusă ($4,63\% \pm 2,89\%$) de inhibiție a antracnozei viței-de-vie (tabelul 1).

Compusul **2** de asemenea este un derivat de triazol (figura 1), fiind ales pentru studiu deoarece a prezentat o activitate antifungică mai pronunțată decât medicamentele de referință ketoconazol și biconazol [11]. În plus, această substanță a manifestat o citotoxicitate și o mutagenicitate foarte scăzute, ceea ce o avantajează din punct de vedere ecologic și biologic. Iar în cazul activității împotriva antracnozei viticole, substanța **2** a prezentat o capacitate de inhibiție moderată, de $18,17\% \pm 10,85\%$ (tabelul 1).

Următoarea substanță care a fost utilizată în biotestare este un analog structural al medicamentului **2**, în care substituentul 4-nitrofenilic a fost înlocuit cu un fragment de 2,4-diclorfenilic. Procedul de sinteză a compusului **4** prevede interacțiunea cetonei **3** [11] cu 2,4-diclorbenzaldehida în benzen în prezența

Tabelul 1

Acțiunea compușilor triazolici asupra agentului patogen *Gloeosporium ampelophagum*

Compusul	Doza (%)	Nr. de spori cercetați	Nr. de spori germinați din totalul celor cercetați	Procentul de spori germinați (%)	Acțiunea compusului (%)
 1	0,05	50	44,50±1,93	89,00±3,87	4,63±2,89
 2	0,05	50	38,75±6,06	77,5±12,12	18,17±10,85
 4	0,05	50	0,25±0,25	0,50±0,50	99,50±0,50

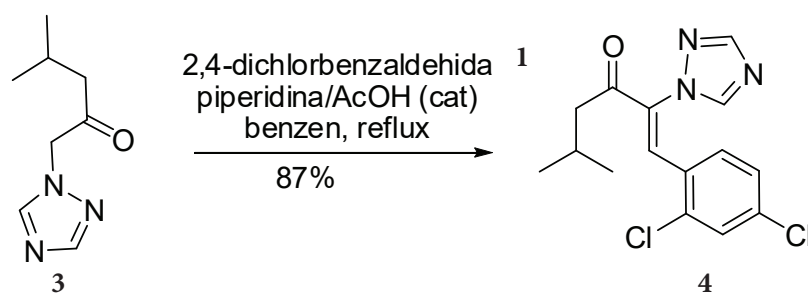
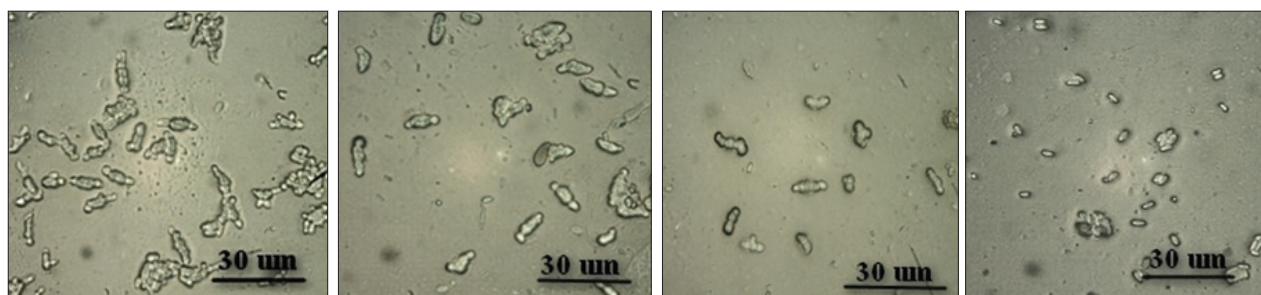


Figura 2. Schema de sinteză a substanței 4.



Martor netratat

1

2

4

Figura 3. Acțiunea inhibitoare a compușilor triazolici (0,05 %) asupra sporilor de antracnoză în condiții *in vitro*.

piperidinei și a acidului acetic (cantități catalitice), care conduce la formarea (Z)-1-(2,4-dichlorofenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onei 4 cu temperatura de topire de 92-93 °C. Procedul efectuat în condițiile respective este stereospecific și conduce la formarea substanței de interes α,β -nesaturate 4 conform ecuației prezentate în figura 2.

Potrivit analizei statistice a datelor, acțiunea compusului 4 în concentrație de 0,05 % asupra germinării sporilor *Gloeosporium ampelophagum* Sacc este mai mare (99,5 % \pm 0,5 %) comparativ cu datele înregistrate în varianta compusului 2 și în varianta compusului 1 pe bază de propiconazol (tabelul 1, figura 3).

CONCLUZII

Derivatul triazolic 4, testat în condiții *in vitro* în concentrație de 0,05 %, manifestă o acțiune fungicidă accentuată (în proporție de 99,5 \pm 0,5 %) asupra germinării sporilor *Gloeosporium ampelophagum* Sacc., superioară celei înregistrate în varianta proximală cu utilizarea preparatului triazolic pe bază de propiconazol (respectiv de 4,63 \pm 2,89 %). După cum s-a demonstrat, compusul (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onă 4 testat *in vitro* manifestă o acțiune antifungică vădită contra agentului cauzal al antracnozei viței-de-vie (*Gloeosporium ampelophagum*). Compusul 2 a exercitat o acțiune mai redusă asupra germinării sporilor antracnozei care nu a depășit nivelul de 18,17 \pm 10,85 %.

Compusul triazolic 4, utilizat în concentrația de 0,05 %, poate fi recomandat pentru cercetare pe parce-

le mici și în condiții de producție pentru a-i determina eficiența, cu includerea lui ulterioară în Registrul de Stat și în programele de protecție integrată contra antracnozei viței-de-vie.

BIBLIOGRAFIE

- Hemanth K., et al. Differential expression of chitinase and stilbene synthase genes in Florida hybrid bunch grapes to *Elsinoe ampelina* infection. In: Plant Growth Regulation. 2010, 61, 127.
- Thind T. Anthracnose. In: Compendium of grape diseases, disorders, and pests, 2nd edition. Ch.: S. n., 2015, Tipogr. APS Press, St Paul, MN, USA, 17-19.
- Li Z., et al. Current status and future prospects of grapevine anthracnose caused by *Elsinoe ampelina*: An important disease in humid grape-growing regions. In: Molecular Plant Pathology. 2021, 22(8), 899-910, doi: 10.1111/mpp.13076
- Braga Z.V., et al. Histopathology of infection and colonisation of *Elsinoe ampelina* on grapevine leaves. In: Eur J Plant Pathol. 2019, 154, 1009-1019, <https://doi.org/10.1007/s10658-019-01721-2>
- Supostat L.F. Vredonosnost' antraknoza na vinogradnikakh Moldovy i ispol'zovanie ustoychivyykh sortov. În: Trudy Nauchnogo tsentra Vinogradarstva i Vinodeliya, Tom II, Kniga 1. Ch.: S. n., 2000, Tipogr. FGBUN «VNNII-ViV «Magarach» RAN», 38-39.
- Mirică I., Mirică A. Antracnoza viței de vie și combaterea ei. Ch.: S. n., 1981, Tipogr. Editura Ceres, 5-134.
- Agapova S.I., Tolokova R.P., Burdinskaya V. F. Bolezni i vrediteli na vinogradnikakh Rostovskoy oblasti v 1984–2000 godakh. V: Vinograd i vino Rossii. 2001, 3, 28-29.

8. Alekhin V.T., Slobodyanyuk V.M. Ob effektivnosti zashchity sel'skokhozyaystvennykh kul'tur ot vrednykh organizmov. Fitosanitarnoe ozdorovlenie ekosistem. V: Sbornik materialov vtorogo s'ezda po zashchite rasteniy, SPb, 2005, 461-462.

9. Kozar' I.M. Fitosanitarnoe sostoyanie vinogradnikov Ukrainy. V: Vinogradarstvo i vinorobstvo. Ch.: S. n., 2004 (Tipogr. Druk), 5-21.

10. Talash A.I. Adaptivno-integrirovannaya sistema zashchity vinograda i ee rol' v stabilizatsii otrasli. V: Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Problemy ustoychivogo vedeniya vinogradarstva» (Novocherkassk, 2004). Novocherkassk: GNU VNIIViV im Ya.I. Potapenko, 2004, 162-165.

11. Stingaci E. et al. New vinyl-1,2,4-triazole derivatives as antimicrobial agents: Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies. In: Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 2020, 30(17), 127368.

12. Nedov P.N. Novye metody fitopatologicheskikh i immunologicheskikh issledovaniy v vinogradarstve. Ch.: S. n., 1985, Tipogr. «Shtiintsya», 9-52.

13. Golyshin N.M., Smirnova A.A., Zil'bermints, I.V. Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu ustoychivosti vreditel'ey i vzbuditeley bolezney sel'skokhozyaystvennykh kul'tur i entomofagov k pestitsidam. Ch.: S. n., 1984, Tipogr. VASHNIL, 56-61.

14. European Chemicals Agency (ECHA) (2016). Opinion of the Committee for Risk Assessment on a dossier proposing harmonised classification and labelling of propiconazole (ISO); (2RS,4RS,2RS,4SR)-1-[[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazole.

15. Müller F., Ackermann P., Margot P. Fungicides, Agricultural, 2. Individual Fungicides. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Ch.: S. n., 2011, Tipogr. Wiley, p. 74, https://doi.org/10.1002/14356007.o12_o06

16. Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2018/1865 al Comisiei din 28 noiembrie 2018 privind nereînnoirea aprobării substanței active propiconazol, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1107/2009 al Parlamentului European și al Consiliului privind introducerea pe piață a produselor fitosanitare, și de modificare a Regulamentului de punere în aplicare (UE) nr. 540/2011 al Comisiei, [online] http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2018/1865/oj (consultat: 03.06.2023)

NOTĂ. Lucrarea a fost efectuată în conformitate cu obiectivele prevăzute în cadrul Acordului de Parteneriat Științifico-Practic nr. 31 din 29.01.2020 dintre Institutul de Chimie al USM și Laboratorul de Imunologie și Protecția Viței-de-Vie al IȘPHTA și susținută financiar de ANCD a Republicii Moldova în cadrul Proiectului național de cercetare *Materiale hibride funcționalizate cu grupări carboxil pe baza metaboliților vegetali cu acțiune contra patogenilor umani și agricoli* 20.80009.5007.17.



Teodor Buzu. *Ziuă senină*, 2014, acuarelă, hârtie, 100 × 70 cm.