CZU: 547.792.1:632.4 https://doi.org/10.59295/mabt2026.29

DERIVAȚI VINIL-TRIAZOLICI CU PROPRIETĂȚI ANTIFUNGICE CĂTRE *NIGROSPORA MAYDIS*

Lucian LUPAȘCU[1], Eugenia STÎNGACI[1], Marina CEABANOVA (ZVEAGHINȚEVA)[1], Natalia SUCMAN[1], Fliur MACAEV[1], Galina LUPAȘCU[2], Nicolae CRISTEA[2]

[1]*Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova*
[2]*Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor; Universitatea de Stat din Moldova*

Rezumat

Importanța cercetărilor constă în aceea că pe fundalul condițiilor ambientale extremale, crește diversitatea tulpinilor fungice fitopatogene sub diferite aspecte – morfologie, virulență, rezistență la diferiți factori, inclusiv la acțiunea preparatelor chimice, astfel solicitându-se tot mai mult elaborarea unor preparate eficiente contra agenților fitopatogeni. Scopul cercetărilor a constat în stabilirea în condiții in vitro a efectului antifungic al noilor derivați vinil-triazolici (DVT) către unul din cei mai răspândiți fungi – Nigrospora maydis. Obiectivele au constat în stabilirea particularităților de eficiență a preparatelor menționate funcție de structură și concentrație. S-a stabilit că EPS-165, MF-EPS-297, MF-EPS-860 manifestă activitate antifungică pronunțată în diapazonul de concentrații 0,0025 ... 0,02%, astfel existând oportunități de utilizare a acestora în măsurile de protecție a plantelor împotriva fungului Nigrospora maydis.

Cuvinte-cheie: *Nigrospora maydis*, creștere, concentrație, derivați vinil-triazolici, inhibiție, putregai

VINYL-TRIAZOLE DERIVATIVES WITH ANTIFUNGAL PROPERTIES AGAINST THE *NIGROSPORA MAYDIS*

Abstract

The importance of the research lies in the fact that against the background of extreme environmental conditions, the diversity of phytopathogenic fungal strains increases in various aspects - morphology, virulence, resistance to various factors, including the action of chemical preparations, thus increasingly demanding the development of effective preparations against phytopathogenic agents. The purpose of the research was to establish in vitro conditions the antifungal effect of new vinyl-triazole derivatives (DVT) against one of the most widespread fungi - *Nigrospora maydis.* The objectives were to establish the specifics of the effectiveness of the mentioned preparations depending on the structure and concentration. It was established that EPS-165, MF-EPS-297, MF-EPS-860 exhibit pronounced antifungal activity in the concentration range of 0.0025 ... 0.02%, thus there are opportunities for their use in plant protection measures against the fungus *Nigrospora maydis.*

Keywords: *Nigrospora maydis*, growth, concentration, vinyl-triazole derivatives, inhibition, rot.

Introducere

Genul de fungi Nigrospora reprezintă ascomicete fungice cu o distribuție cosmopolită și o gamă largă de gazde. Speciile de Nigrospora pot fi izolate ca endofite din frunzele și tulpinile diferitelor plante [1]. De asemenea, aceste specii de fungi sunt înregistrate frecvent ca agenți patogeni ai plantelor la multe culturi economice importante, fructe și plante ornamentale. Asa exemple includ *N. oryzae*, care provoacă mana tulpinii la *Brassica juncea* în India [2], *N. sphaerica*, care provoacă mana frunzei la *Camellia sinensis* în China [3]. În plus, *N. sphaerica* este un agent patogen oportunist care poate provoca onicomicoză la om [4] și ulcer corneean [5]. Nigrospora este considerată o sursă de produse naturale și are potențiale valorificări industriale [6]. Metaboliții produși de *N. sacchari* au demonstrat o activitate erbicidă remarcabilă în tratamentul plantelor intacte cultivate în seră [7], în timp ce fomalactona produsă de *N. spherica* s-a dovedit a fi un constituent activ împotriva țânțarilor [8]. În același timp, unii metaboliți

produși de *N. sphaerica,* prin acțiuni citotoxice au prezentat activități antibacteriene împotriva *Staphylococcus aureus* (rezistent la meticilină) și *Klebsiella pneumoniae* [9]. Fungul *N. maydis* (sinonim frecvent *N. sphaerica*) reprezintă un agent patogen ai diferitelor boli la porumb, grâu și alte culturi cerealiere, dintre cele mai răspândite fiind putregaiul de rădăcină, putrezirea știuleților, ofilirea plantelor, ceea ce conduce la pierderi semnificative de roadă, compromiterea calității produselor agricole [10].

Speciile de Nigrospora (cum ar fi *N. oryzae* și *N. sphaerica*) produc metaboliți secundari, inclusiv nigrosporinele A și B, care sunt fitotoxice și prezintă activitate antibacteriană. Deși sunt în principal agenți patogeni ai plantelor care cauzează pătarea frunzelor, aceștia produc metaboliți care pot fi toxici pentru micile crustacee marine și prezintă riscuri de alterare a alimentelor. Metaboliții de Nigrospora includ derivați de naftochinonă (nigrosporine), furanone, pirani, chinone. În căutarea unor noi strategii alternative de biocontrol, ciupercile fitopatogene ar putea reprezenta o nouă frontieră pentru gestionarea buruienilor. În acest sens, ca alternativă la erbicidele comune, a fost evaluat agentul patogen foliar *Nigrospora sphaerica* pentru controlul ierbii de câmp (*Cenchrus ciliaris*). Au fost descrise izolarea și elucidarea structurală a doi noi metaboliți înrudiți biosintetic, numiți nigrosphaeritriol (3-(hidroximetil)-2-metilpentan-1,4-diol) și nigrosphaerilactol (3-(1-hidroxietil)-4-metiltetrahidrofuran-2-ol), din extractul filtrat de cultură fitotoxică, împreună cu identificarea mai multor metaboliți cunoscuți [11].

Solicitarea tot mai mare a preparatelor eficiente în agricultură contra fungilor fitopatogeni contribuie la intensificarea cercetărilor în scopul identificării noilor compuși cu activitate antifungică. Actualitatea problemei mai este determinată și de faptul că pe fundalul condițiilor ambientale extremale, crește diversitatea tulpinilor fungice sub diferite aspecte – morfologie, virulență, rezistență la diferiți factori, inclusiv la acțiunea preparatelor chimice. În contextul vizat, este de menționat și faptul că cheltuielile financiare pentru protecția plantelor pe baza fungicidelor comercializate de multe companii sunt adesea exorbitante, ceea ce limitează posibilitățile de procurare a acestora. Pornind de la cele menționate, sunt importante cercetările cu privire la identificarea noilor compuși cu activitate antifungică.

Scopul cercetărilor noastre a constat în stabilirea efectului antifungic al noilor derivați vinil-triazolici către fungul *N. maydis.*

Metode și materiale aplicate

Izolarea fungului *N. maydis* s-a efectuat în condiţii aseptice pe mediu PDA (*Potatoes Dextrosis Agar*) [12] din plante de grâu cu semne de putrefacție a rădăcinii. Specia fungului a fost stabilită pe baza caracteristicelor macro- și microscopice (figura 1) conform determinatorului [13].

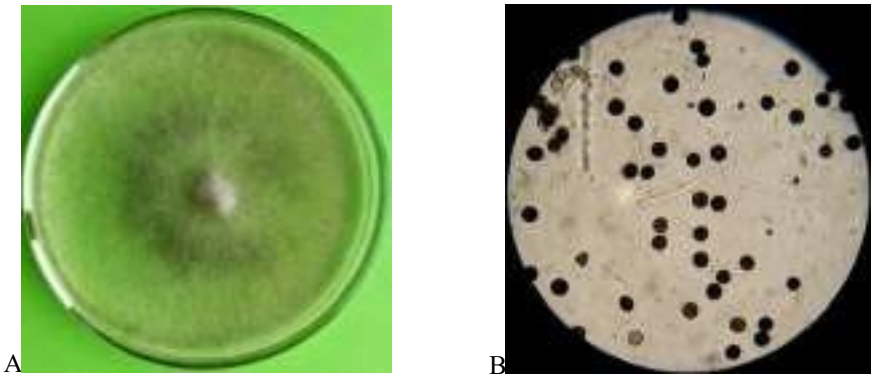


Figura 1. *Nigrospora maydis* – colonie (A), spori (B) – 300x

Testarea activității antifungice a derivaților vinil-triazolici (DVT) EPS-165, MF-SIP-36, MF-EPS-297, MF-EPS-860 s-a efectuat pentru concentrațiile 0,0025; 0,005; 0,01; 0,02% prin suplimentarea în mediul nutritiv PDA.

Cutiile Petri, cu fungul însămânțat 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. Datorită faptului că acest fung posedă o viteză de creștere rapidă, înregistrarea diametrului coloniilor a fost posibilă pe durata a 2 zile. Experiența s-a efectuat în 3 repetiții. Datele înregistrate au fost prelucrate statistic în pachetul de soft STATISTICA 7.

Rezultate obținute și discuții

Datele au demonstrat că la primă măsurare, diferența diametrului coloniilor de martor a constituit: -74,8... -84,7%; -4,9 ... -45,6%; -66,7 ... -82,5%; -73,3 ... -100%, iar la a 2-a (ultima măsurare): -69,6 ... -84,3%; -0,9 ... -34,3%; -68,1 ... -83,0%; -75,2 ... -96,3%, respectiv, EPS-165, MF-SIP-36, MF-EPS-297, MF-EPS-860 (figura 2, tabelul 1).

Tabelul 1. Influența noilor derivați vinil-triazolici asupra diametrului coloniilor N. maydis in vitro

Variantă	Concen-trație, %	Ziua 3			Ziua 4		
		Diametrul coloniei, mm	% din martor	Diferență de martor, %	Diametrul coloniei, mm	% din martor	Diferență de martor, %
Martor	-	67,5±5,2	-	-	90,0 ±0,0	-	-
EPS-165	0,0025	17,0±0,3	25,2	-74,8	27,3±0,2	30,4	-69,6
	0,005	15,3±0,3	22,7	-77,3	23,2±0,9	25,7	-74,3
	0,01	13,8±0,9	20,4	-79,6	16,7±1,8	18,5	-81,5
	0,02	10,3±0,3	15,3	-84,7	14,2±0,2	15,7	-84,3
MF-SIP-36	0,0025	64,2±12	95,1	-4,9	89,2±0,8	99,1	-0,9
	0,005	57,7±2,7	85,5	-14,5	90,0±0,0	100	0,0
	0,01	50,8±7,9	75,3	-24,7	80,3±6,3	89,3	-10,7
	0,02	36,7±8,2	54,4	-45,6	59,2±13,1	65,7	-34,3
MF-EPS-297	0,0025	22,5±0,8	33,3	-66,7	28,7±0,7	31,9	-68,1
	0,005	19,3±0,9	28,6	-71,4	24,2±0,4	26,9	-73,1
	0,01	17,2±1,0	25,4	-74,6	21,2±0,7	23,5	-76,5
	0,02	11,8±0,3	17,5	-82,5	15,3±0,3	17,0	-83,0
MF-EPS-860	0,0025	18,0±1,0	26,7	-73,3	22,3±1,5	24,8	-75,2
	0,005	13,3±0,6	19,7	-80,3	19,5±0,5	21,7	-78,3
	0,01	9,3±0,3	13,8	-86,2	14,3±0,6	15,9	-84,1
	0,02	0,0±0,0	0,0	-100	3,3±1,7	3,7	-96,3

**- diferență de martor, $p<0,05$.*

Analiza factorială a demonstrat că în activitatea inhibitoare a DVT pentru *N. maydis*, o importanță decisivă a prezentat factorul de compus/structură: 88,1 ... 92,0%, rolul concentrației fiind mult mai mic: 7 ... 10,5% (tabelul 2).

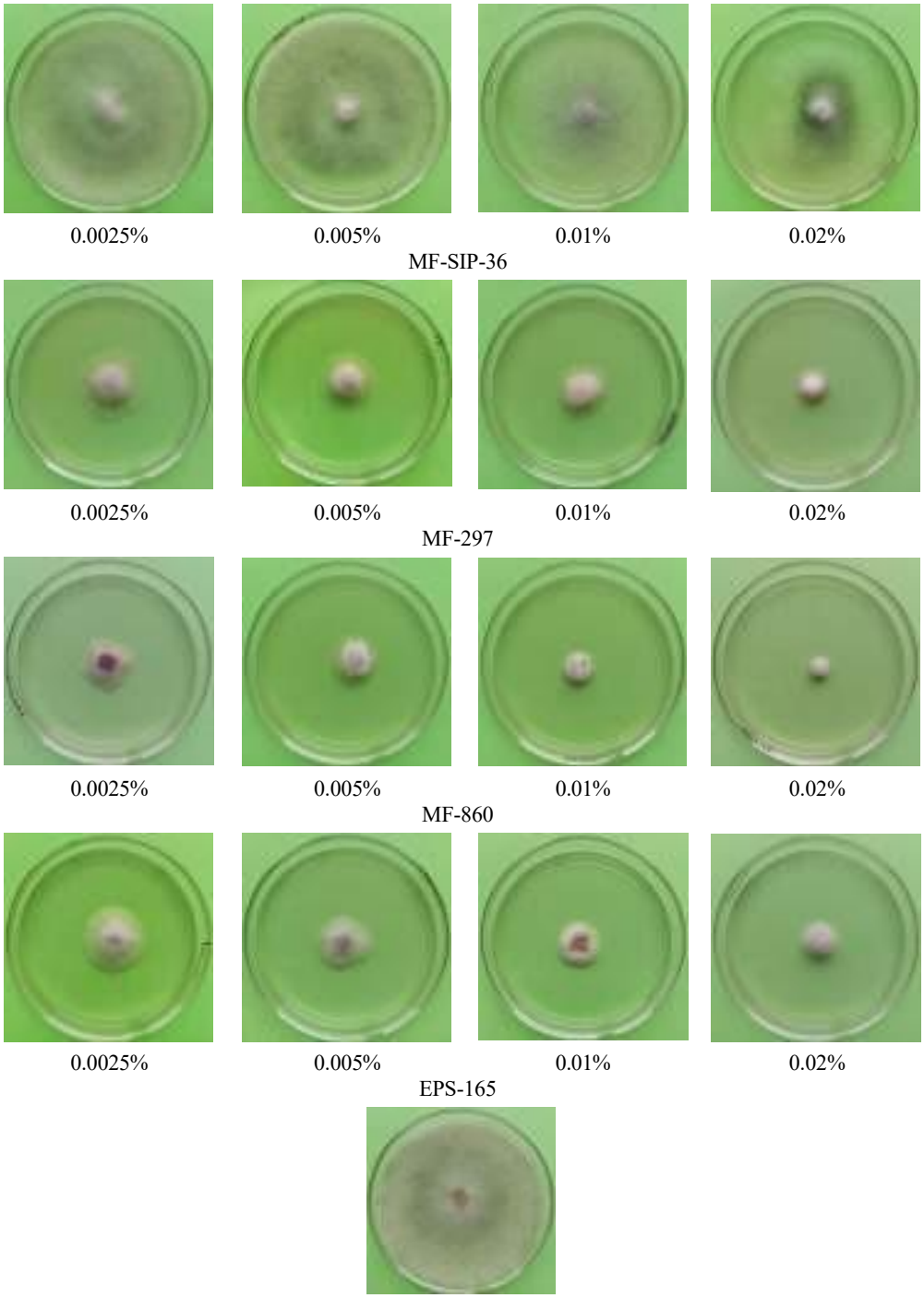


Figura 2. Influența noilor derivați vinil-triazolici asupra creșterii fungului N. maydis

Tabel 2. Ponderea factorială a compusului şi concentraţiei derivaţilor vinil-triazolici în inhibarea creşterii ciupercii *N. maydis*

Sursă de variaţie	Grad de libertate	Suma medie a pătratelor	F	p	Ponderea în sursa de variaţie a diametrului coloniei, %
Ziua 3					
Compus (structură)	3	4522,18*	167,295	0,000	88,11
Concentraţie	3	536,46*	19,846	0,000	10,45
Compus x concentraţie	9	46,58	1,723	0,124	0,91
Efecte aleatorii	32	27,03			0,53
Ziua 4					
Compus (structură)	3	11094,94*	265,581	0,000	92,14
Concentraţie	3	842,17*	20,159	0,000	6,99
Compus x concentraţie	9	62,80	1,503	0,189	0,52
Efecte aleatorii	32	41,78			0,35

**- $p<0,05$.*

Datele obținute relevă că în scopul combaterii nigrosporiozei, sinteza DVT urmează să fie orientată spre anumită structură, similară EPS 165, MF-EPS-297, și în particular MF-EPS-860 care a manifestat cea mai înaltă activitate antifungică în condiții *in vitro*.

Concluzii

1. Derivații vinil-triazolici EPS-165, MF-EPS-297, și în particular MF-EPS-860 au demonstrat în condiții in vitro activitate antifungică înaltă pentru N. maydis în concentrațiile 0,0025; 0,005; 0,01; 0,02%, efectul acestora fiind mult mai pronunțat în concentrații mari (0,01; 0,02%).

2. Activitatea antifungică a derivaților vinil-triazolici nou sintetizați s-a manifestat prin inhibarea capacității de creștere radială a fungului N.maydis, fenomenul fiind asociat cu mărirea densității miceliului, probabil datorită intensificării creșteri secundare a celulelor fungice.

3. Analiza factorială a demonstrat că activitatea antifungică a derivaților vinil-triazolici pentru N. maydis a fost determinată cel mai mult de structura compusului: 88,1 ... 92,0%.

Notă

Cercetările au fost realizate în cadrul Subprogramelor:

010601 "Studiul chimic al metaboliților secundari din sursele naturale locale și valorificarea potențialului lor aplicativ în baza lărgirii diversității moleculare cu funcționalitate multiplă";

011102 "Extinderea și conservarea diversității genetice, ameliorarea genofondurilor de culturi agricole în contextul schimbărilor climatice", finanțate de Ministerul Educației și Cercetării.

Referințe:

1. Uzor, P. F., Ebrahim, W., Osadebe, P. O., et al. Metabolites from *Combretum dolichopetalum* and its associated endophytic fungus *Nigrospora oryzae* – evidence for a metabolic partnership. *Fitoterapia*, 2015, 105, 147–150. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.06.014.

2. Sharma, P., Meena, P. D., Chauhan, J. S. First report of *Nigrospora oryzae* (Berk. & Broome) Petch causing stem blight on *Brassica juncea* in India. *J. Phytopathol.*, 2013, 161, 439–441. DOI: 10.1111/jph.12081.
3. Liu, Y. J., Tang, Q., Fang, L. First report of *Nigrospora sphaerica* causing leaf blight on *Camellia sinensis* in China. *Plant Disease*, 2016, 100(1), 221. DOI: 10.1094/PDIS-04-15-0493-PDN.
4. De Hoog, G. S., Guarro, J., Gene, J., et al. *Atlas of clinical fungi*. Centraal bureau voor Schimmelcultures, Utrecht; Universitat Rovira i Virgili, Reus, 2000, 708–711.
5. Kindo, A. J., Subramanian, A., Suresh, K. *Nigrospora sphaerica* causing corneal ulcer in an immunocompetent woman: a case report. *Int. J. Case Rep. Images*, 2014, 5, 675–679. DOI: 10.5348/ijcri-2014119-CR-10430.
6. Chen, Z., Dong, Z., Wen, J., et al. A new sesquiterpene from the endophytic fungus *Nigrospora sphaerica*. *Rec. Nat. Prod.*, 2016, 10(3), 307–310.
7. Fukushima, T., Tanaka, M., Gohbara, M., et al. Phytotoxicity of three lactones from *Nigrospora sacchari*. *Phytochemistry*, 1998, 48, 625–630. DOI: 10.1016/S0031-9422(97)01023-6.
8. Meepagala, K. M., Becnel, J. J., Estep, A. S. Phomalactone as the active constituent against mosquitoes from *Nigrospora sphaerica*. *Agricultural Sciences*, 2015, 6(10), 1195–1201. DOI: 10.4236/as.2015.610114.
9. Ibrahim, D., Lee, C. C., Yenn, T. W., et al. Effect of the extract of endophytic fungus, *Nigrospora sphaerica* CL-OP 30, against the growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Klebsiella pneumonia* cells. *Trop. J. Pharm. Res.*, 2015, 14, 2091–2097. DOI: 10.4314/tjpr.v14i11.20.
10. Weiyu, J., Mingyan, L., Tianpeng, W., Hong, Z., Yan, Z., Yulan, J. *Nigrospora musae* and *N. oryzae* as new causal agents of broad bean leaf spot disease in China. *Crop Prot.*, 2024, 177, 106567. DOI: 10.1016/j.cropro.2023.106567.
11. Salvatore, M. M., Russo, M. T., Meyer, S., et al. Screening of Secondary Metabolites Produced by *Nigrospora sphaerica* Associated with the Invasive Weed *Cenchrus ciliaris* Reveals Two New Structurally Related Compounds. *Molecules*, 2024, 29(2), 438. DOI: 10.3390/molecules29020438.
12. *Metody eksperimentalnoy mikologii* (Methods of Experimental Mycology). Kyiv: Naukova Dumka, 1982, 550 p.
13. Barnett, H. L., Hunter, B. B. *Illustrated genera of imperfect fungi*. 4th ed. APS Press, 1998, 218 p.

Date despre autori:



Lucian LUPAȘCU, doctor în științe medicale, cercetător științific coordinator, Laboratorul Sinteza Organică, Institutul de Chimie, USM, Chișinău, Republica Moldova
e-mail: Lucian.lupascu@sti.usm.md
ORCID: 0000-0001-5006-5265



Eugenia STÎNGACI, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova
e-mail: eugenia.stingaci@sti.usm.md
ORCID: 0000-0003-0731-3424



Marina CEABANOVA, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova
e-mail: marina.ceabanova@sti.usm.md, mari6azv@mail.ru
ORCID: 0000-0003-1553-5246



Natalia SUCMAN, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova
e-mail: natalia_sucman@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-8733-3040



Fliur MACAEV, Membru corespondent al AȘM, doctor habilitat în științe chimice, Institutul de Chimie al Universității de Stat din Moldova, profesor cercetător
e-mail: fliur.macaev@sti.usm.md
ORCID: 0000-0002-3094-1990



Galina LUPAȘCU, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor; Universitatea de Stat din Moldova
e-mail: galina.lupascu@sti.usm.md
ORCID: 0000-0003-3363-3595.



Nicolae CRISTEA
Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor; Universitatea de Stat din Moldova
e-mail: nicolae.cristea@sti.usm.md
ORCID: 0009-0008-7259-3884