

CZU 632(075.8):547.792

[https://doi.org/10.59295/sum1\(171\)2024\\_01](https://doi.org/10.59295/sum1(171)2024_01)

## ACTIVITATEA ANTIMICROBIANĂ A UNOR DERIVAȚI VINIL-TRIAZOLICI

*Galina LUPAȘCU, Svetlana GAVZER, Nicolae CRISTEA,  
Lucian LUPAȘCU, Eugenia STÎNGACI, Marina ZVEAGHINȚEVA,  
Serghei POGREBNOI, Fliur MACAEV,*

*Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor,  
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova*

Micozele și bacteriozele în culturile agricole sunt foarte devastatoare, aducând pagube economice enorme prin pierderile directe de recoltă și compromiterea acesteia datorită poluării cu toxine ale patogenilor, ceea ce le face toxice pentru om și animale. Procedeele chimice de protecție a plantelor adesea devin ineficiente din cauza adaptării ușoare a agenților cauzali la pesticide, diminuării efectului protector sub influența condițiilor nefavorabile, toxicității, consecințelor ecologice. Pornind de la aceasta, scopul cercetărilor a constat în identificarea noilor compuși cu activitate antifungică (*Fusarium avenaceum*) și antibacteriană (*Erwinia amilovora*, *E. carotovora*, *Xanthomonas campestris*) în condiții *in vitro* pentru valorificarea ulterioară în măsurile de protecție a plantelor. Pe baza creșterii coloniilor de fung și concentrației minime bactericide, s-a constatat că derivații vinil-triazolici EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 (0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01%) manifestă înaltă activitate antimicrobiană, fenomenul datorându-se în special factorului de compus.

**Cuvinte-cheie:** derivați vinil-triazolici, concentrație, activitate, fung, bacterie.

### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME VINYL-TRIAZOLE DERIVATIVES

Mycoses and bacterioses in agricultural crops are very devastating, bringing enormous economic damage through direct crop losses and compromising it due to pathogen toxin pollution, which makes them toxic to humans and animals. Chemical plant protection procedures often become ineffective due to the easy adaptation of causative agents to pesticides, the reduction of the protective effect under the influence of unfavorable conditions, toxicity, ecological consequences. Starting from this, the aim of the research consisted in the identification of new compounds with antifungal (*Fusarium avenaceum*) and antibacterial (*Erwinia amilovora*, *E. carotovora*, *Xanthomonas campestris*) activity in *in vitro* conditions for further utilization in plant protection measures. Based on the growth of fungal colonies and minimum bactericidal concentration, it was found that vinyl-triazole derivatives EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 (0,00125; 0,0025; 0,005; 0, 01%) shows high antimicrobial activity, the phenomenon being due in particular to the compound factor.

**Keywords:** vinyl-triazole derivatives, concentration, activity, fungus, bacteria.

### Introducere

Printre cele mai răspândite și devastatoare boli în culturile cerealiere, inclusiv la grâul comun de toamnă, pot fi menționate putregaiul de rădăcină și fuzarioza spicului. Putregaiul de rădăcină contribuie la scăderea germinației boabelor, diminuarea vigoriei, ofilirea plantulelor și plantelor, iar fuzarioza spicului – la șistăvirea boabelor, diminuarea calității acestora din cauza toxicității legată de acumularea micotoxinelor [1, 2]. Putregaiul de rădăcină este produs de ciuperci care aparțin diferitelor genuri, însă *Fusarium* spp. este de cele mai multe ori majoritar. În ultimul timp, în complexul fungic care cauzează maladia în condițiile R. Moldova, se înregistrează cu incidență mult mai înaltă decât în anii precedenți specia *F. avenaceum* [3]. Schimbarea raportului de specii în spectrul fungic s-ar putea explica prin răspunsul asociațiilor biotice din sol la dezechilibrele climatice din ultimul timp în regiunea noastră, asemenea fenomen înregistrându-se și în alte zone geografice. Autorii [2] consideră că populațiile de agenți patogeni ai putregaiului de rădăcină și fuzariozei spicului sunt foarte dinamice, ceea ce duce la schimbări pronunțate ale structurii acestora în diferite regiuni.

Analiza PCR-cantitativ (qPCR) a constatat la *F. avenaceum* o variabilitate genetică mult mai înaltă decât la alte specii *Fusarium* [2]. Modul de acțiune a toxinelor ciupercii *F. avenaceum* – eniatinelor, bovericinei [4], moniliforminei [5] în plantă este încă incert, dar există informații conform cărora creșterea virulenței ciupercii *F. avenaceum* pentru anumite culturi, este determinată de cantitatea și calitatea acestor metaboliți în plante care acționează sinergic cu alți factori toxici [4]. S-a constatat că bovericina prezintă un risc de cardiotoxicitate datorită efectului inotrop (scăderea forței contractției cardiace) și cronotrop (scăderea frecvenței bătăilor cardiace) negativ [5]. Conform datelor recente, contaminarea crescută a culturilor de grâu și orz din Europa și Asia cu micotoxinele emergente eniatinele sau bovericina, produse de *F. avenaceum* ar putea fi implicată în viitoarele crize de siguranță alimentară [4].

Speciile de bacterii fitopatogene pot provoca diverse boli (bacterioze) plantelor agricole. De exemplu, *Erwinia amylovora* – bacterie gram-negativă din familia Enterobacteriaceae, este agentul cauzal al focului bacterian, o boală devastatoare a plantelor care afectează o gamă largă de specii de Rosaceae, fiind o amenințare globală majoră pentru producția comercială de mere, pere, prune. Boala se răspândește în special pe vreme caldă și umedă prin sistemul vascular producând leziuni necrotice în diferite organe ale plantei [6, 7, 8].

O altă specie de *Erwinia* – *E. carotovora* cauzează putregaiul umed la culturi importante din punct de vedere economic, cum ar fi cartofii, roșiile și castraveții. În cazul cartofilor, putregaiul moale al tulpinii și al tuberculilor se produce chiar și după recoltare, reducând astfel foarte mult randamentul recoltei [9].

*Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* este o bacterie biotrofă gram-negativă care provoacă albirea bacteriană a roșiilor (*Solanum lycopersicum* L.) și ardeiului (*Capsicum annuum* L.) – o boală importantă la nivel mondial. Simptomele infecției bacteriene includ defolieri și leziuni necrotice clorotice pe frunze, tulpini, fructe și flori, care duc ulterior la o producție redusă de fructe [10, 11].

Compușii 1,2,3-triazolici reprezintă o clasă importantă de substanțe heterociclice care conțin azot și din considerente practice, sunt adesea introduși în medicamentele existente sau în compușii de plumb ca grupări farmacodinamice pentru a îmbunătăți activitatea farmacologică a acestora. În plus, derivații lor manifestă un spectru larg de efecte biologice, cum ar fi activități antibacteriene, anti-malarie, anti-HIV, antifungice, anticancerigene și antiinflamatorii – însușiri indispensabile în domeniul cercetării și producerii de noi medicamente [12, 13].

Întrucât agenții cauzali ai bolilor micotice și bacteriene, ușor se adaptează la preparatele chimice utilizate în măsurile de protecție a plantelor, sunt deosebit de actuale cercetările cu privire la identificarea noilor compuși cu activitate antimicrobiană, ceea ce a prezentat scopul prezentelor investigații.

### Material și metode

Izolarea fungilor *F. avenaceum* și *F. oxysporum* s-a efectuat în condiții aseptice pe mediu PDA (*Potatoes Dextrosus Agar*) [14], fiind identificați ulterior în baza caracteristicilor macro- și microscopice conform determinantului micologic [15].

Activitatea antifungică a derivaților vinil-triazolici (DVT) EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 s-a stabilit prin suplimentarea acestora la mediul nutritiv PDA în concentrațiile 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%.

Mediul PDA s-a aseptizat prin autoclavare la presiunea de 0,5 atm timp de 30 min, după care s-a turnat fierbinte în cutii Petri, 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 în zilele 3, 4 și 5 de la însămânțare. Experiența s-a efectuat în 4 repetiții.

Pentru evaluarea activității antibacteriene, a fost utilizată metoda diluțiilor succesive duble care constă din următoarele etape: i) introducerea a câte 1 ml de bulion peptonat și a câte 1 ml de soluție de 0,1% de preparat în fiecare din 10 eprubete utilizate; ii) pipetarea amestecului și transferul succesiv în fiecare eprubetă a 1 ml de amestec pentru înjumătățirea treptată a concentrației de preparat cu fiecare eprubetă; iii) prepararea suspensiei de culturi bacteriene de 24 ore cu densitățile optice 2,0 și 7,0,

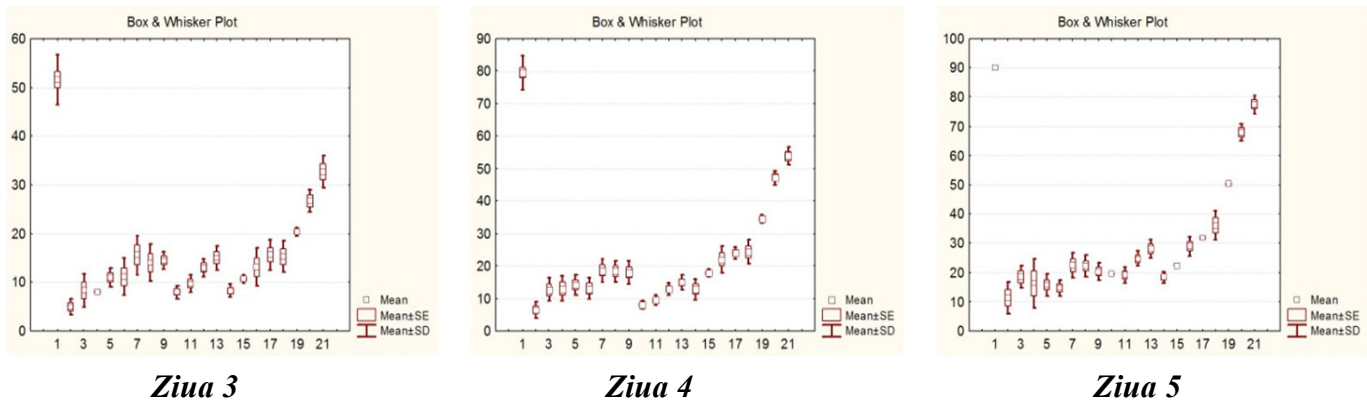
respectiv, (în conformitate cu indicele McFarland); iv) prepararea inoculului bacterian cu concentrația de  $10^{-5}$  celule microbiene și introducerea a câte 0,1 ml de acest inocul în eprubetele cu preparatele titrate; v) plasarea preparatelor titrate cu dozele de însămânțare ale microorganismelor în termostat la temperatura de 35°C timp de 24 ore; vi) aprecierea concentrației minime bactericide (CMB) pe baza concentrației care nu permite creșterea nici a unei colonii bacteriene pe mediu solid agarizat. Testarea s-a efectuat în 3 repetiții [16]. Culturile bacteriene au fost izolate și identificate de cercetătorii laboratorului „Fitopatologie și Biotehnologie” (cond. dr. hab., prof. cerc. L.Voloșciuc), cărora le aducem sincere mulțumiri.

Datele au fost prelucrate statistic prin analizele varianței, clusteriană, factorială în pachetul de soft STATISTICA 7.

### Rezultate și discuții

Datele obținute în cadrul testării activității antifungice a derivaților vinil triazolici pentru ciuperca *F. avenaceum*, au demonstrat o deosebire foarte pronunțată între diametrul coloniilor în varianta martor și în variantele cu compuși aflați în studiu. De exemplu, la ziua 3 de creștere, în concentrația maximă – 0,01% preparatele EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 au inhibat creșterea tulpinii de *F. avenaceum* cu 90,53%, 78,41%, 84,48%, 84,0%, 70,4% în raport cu martorul (fig. 1, 2).

**Fig. 1. Influența derivaților vinil-triazolici asupra creșterii fungului *F. avenaceum*.**



**Pe verticală:** diametrul coloniilor, mm.

**Pe orizontală:** variante – 1 (martor); 2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 – EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15, 16, 17 – EPS-892 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 18, 19, 20, 21 – EPS-165 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv.

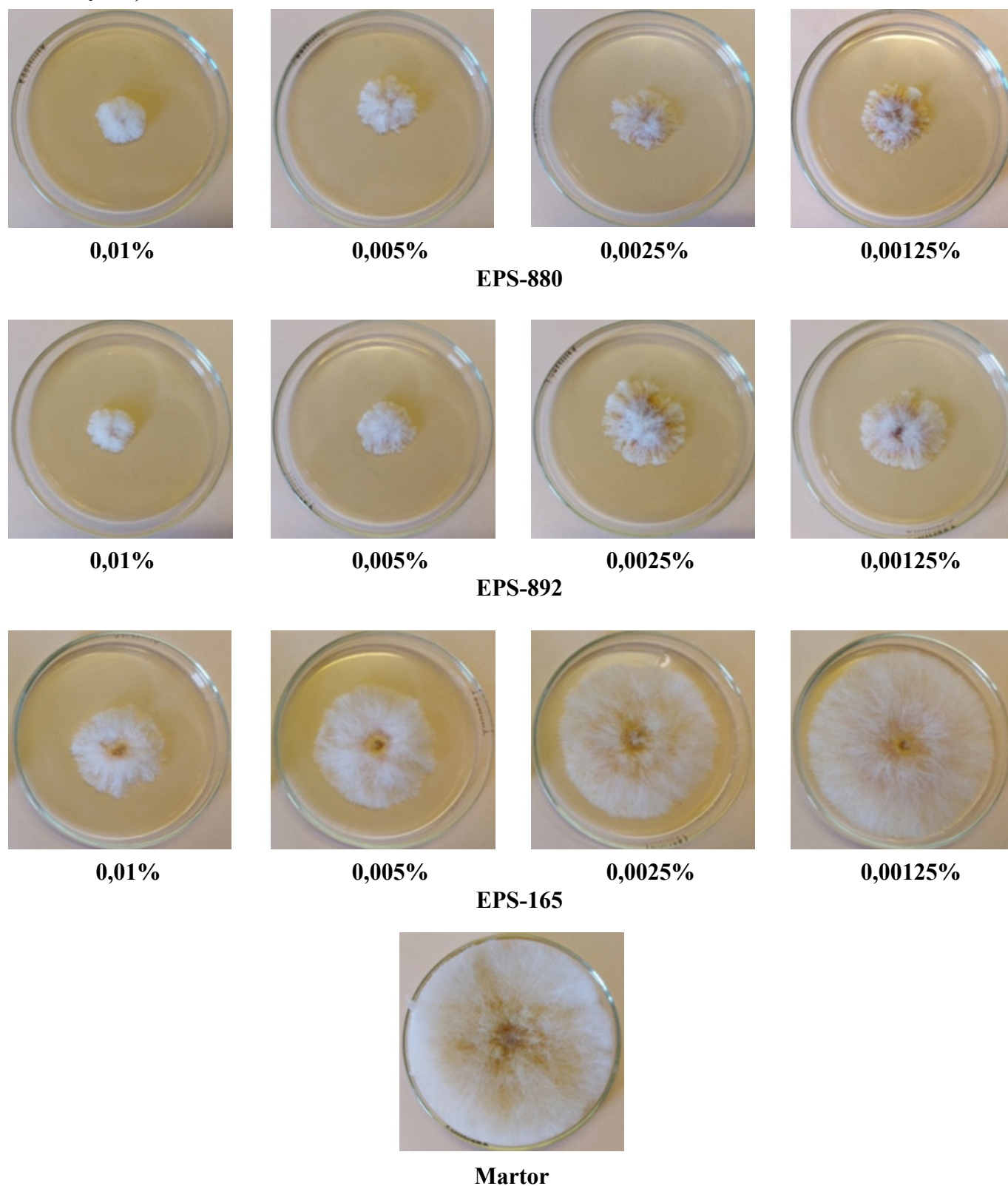
Paralel cu micșorarea concentrațiilor s-a diminuat și puterea de inhibare a creșterii coloniilor, însă chiar și la cea mai mică concentrație (0,00125%), deosebirea de martor s-a menținut destul de înaltă. Astfel, diametrul coloniilor la aplicarea compușilor EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 în concentrația menționată a constituit 21,3; 28,1; 29,1; 30,3; 63,5%, respectiv, din martor. Aceeași tendință s-a păstrat și în zilele 4 și 5. Este de menționat că preparatul EPS-165 a înregistrat o activitate antifungică mult mai slabă decât primele 4 preparate.

Datorită vitezei înalte de creștere, în ziua 5 fungul *F. avenaceum* a acoperit toată suprafața mediului în varianta martor, motiv pentru care măsurările diametrului coloniilor au finalizat în toate variantele. S-a constatat, cu o singură excepție, că cea mai eficientă concentrație este 0,01%, în care diametrul coloniilor fungului în variantele cu primii 4 compuși a constituit 12,5-21,8% din martor. În concentrația minimă – 0,00125% diametrul coloniilor în variantele cu DVT (cu excepția EPS 165) a prezentat 17,5-35,4% din martor, ceea ce relevă activitatea antifungică înaltă a compușilor în concentrații mici.

S-a constatat că DVT aflați în studiu, au manifestat activitate antifungică semnificativă în toate concentrațiile, cele mai puternice efecte înregistrându-se în cazul primilor 4 compuși, și în special în

concentrația maximă – 0,1%. Astfel în ziua 5, când s-au efectuat ultimele măsurări, diametrul coloniilor a constituit 12,5-20,6%; 16,3-25,0%; 21,4-21,8%; 20,4-35,4% din martor, respectiv, EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892. În cazul EPS-165 care a manifestat activitate mai slabă, indicele a constituit 40,1-85,1% din martor.

**Fig. 2. Aspectul coloniilor de *F. avenaceum* pe mediu suplimentat cu derivați vinil-triazolici (ziua 5 de creștere).**

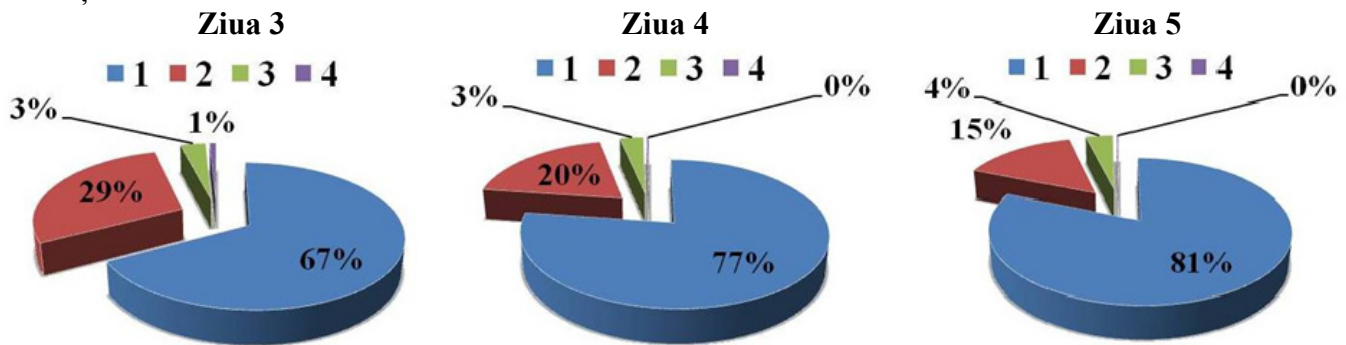




**Analiza factorială a relațiilor structură x concentrație x activitate antifungică**

Prin analiză bifactorială a varianței, s-a constatat că cea mai înaltă pondere în sursa de variație a creșterii ciupercii a revenit compusului, apoi concentrației, interacțiunilor *structură x concentrație* aparținând un rol mai mic (fig. 3).

**Fig. 3. Ponderea factorilor de compus, concentrație, interacțiune în activitatea antifungică a derivaților vinil-triazolici.**



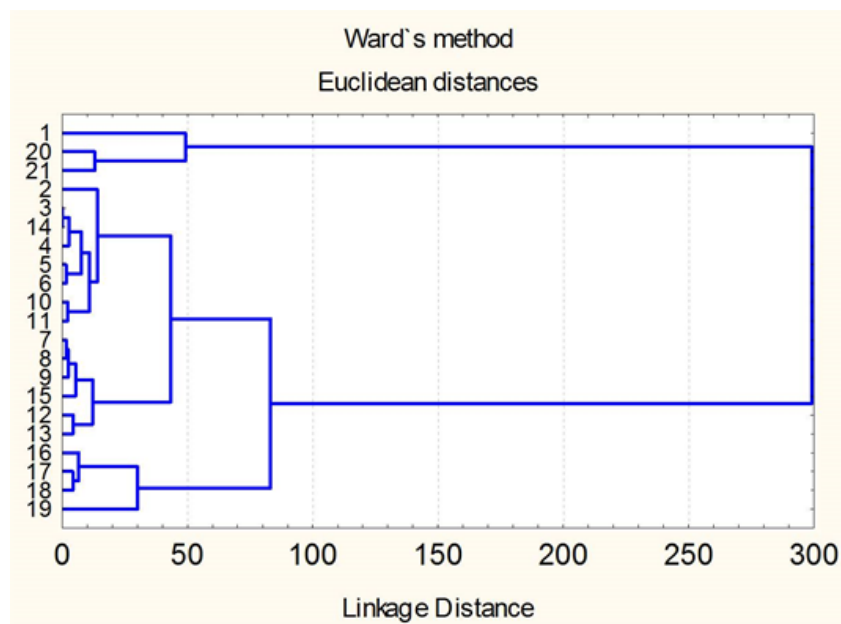
Astfel, pentru ponderea structurii compusului, suma medie a pătratelor a constituit 566,85\*; 2213,48\*; 4615,12\* (\* -  $p < 0,05$ ), iar ponderea procentuală – 67; 77; 81, respectiv zilelor 3, 4, 5. Rolul concentrației a înregistrat 15-29%, iar a interacțiunilor *structură x concentrație* – 3,0-3,4%.

**Analiza clusteriană**

Precum se știe, analiza clusteriană este o metodă statistică sigură de diferențiere/clasificare a obiectelor conform similitudinii/deosebirilor obiectelor în baza parametrilor cantitativi sau calitativi. Scopul principal al analizei constă în găsirea similitudinii și deosebirilor dintre obiecte (genotipuri) după parametrii utilizați și repartizării lor în grupuri în așa fel, ca obiectele din același grup să fie asemănătoare, iar cele din grupuri diferite – deosebite [17].

Una din cele mai utilizate metode în scopul vizat, este construirea dendrogramei. Astfel, conform dendrogramei de distribuție, DVT testați cu privire la capacitatea antifungică pentru *F. avenaceum*, s-au diferențiat în clustere distincte în baza capacității de inhibare a creșterii fungului (fig. 4).

**Fig. 4. Dendrograma de distribuție a derivaților vinil-triazolici în baza capacității de inhibare a creșterii fungului *F. avenaceum*.**



1 (martor); 2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 – EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15, 16, 17 – EPS-892 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 18, 19, 20, 21 – EPS-165 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv.

Pentru o clasificare mai exactă a variantelor *DVT – concentrație*, s-a aplicat în continuare analiza clusteriană prin metoda *k*-mediilor. S-a constatat că în cele 3 zile de înregistrare a diametrului coloniilor, varianța interclusteriană a fost mult mai înaltă decât cea intraclusteriană, ceea ce denotă deosebirea pronunțată a clusterelor în baza activității antifungice (tabelul 1).

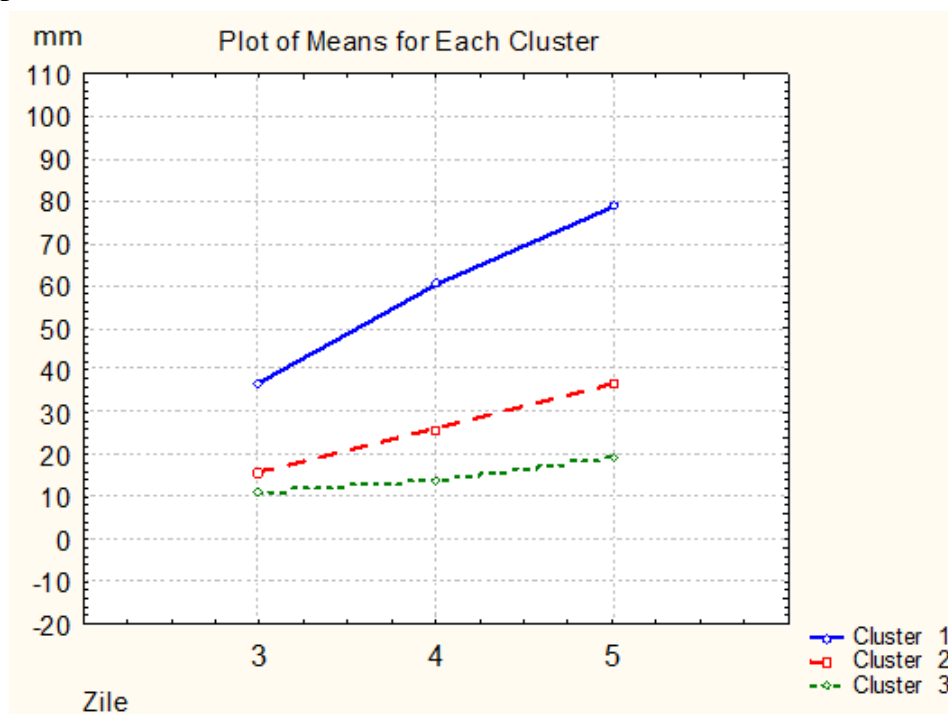
**Tabelul 1. Analiza varianței diametrului coloniilor de *F. avenaceum* pe mediu suplimentat cu derivați vinil-triazolici.**

Ziua	Varianță interclusteriană (1)	df	Varianță intraclusteriană (2)	df	F	p	Raport 1/2
3	1690,505	2	497,009	18	30,612	0,000	3,04
4	5411,712	2	860,153	18	56,624	0,000	6,29
5	8728,696	2	758,887	18	103,518	0,000	11,50

Totodată, creșterea valorilor raportului varianței interclusteriene la varianța intraclusteriană de la 3,04 la 11,5 relevă accentuarea deosebirii între clustere paralel cu creșterea ciupercii (Fig. 5).

Conform datelor prezentate, 14 variante (compus/concentrație) au manifestat capacități inhibitoare înaltă pentru *F. avenaceum* – media diametrului coloniilor în zilele 3, 4, 5 a fost de 3,41; 4,41; 4,01 ori mai mică, respectiv, decât mediile clusterului 1 în care s-au localizat martorul și EPS-165 în concentrațiile 0,00125 și 0,0025% (tabelul 2).

**Fig. 5. Diferențierea derivaților vinil-triazolici în clustere în baza capacității de inhibare a fungului *F. avenaceum* pe durata creșterii.**



Datele demonstrează că în zilele 4, 5, deosebirile între clustere s-au accentuat tot mai mult, ceea ce conform analizei factoriale se datorează rolului particularităților de structură a DVT, patogenul pierzând capacitatea de adaptare la substratul cu acești compuși în procesul de creștere și dezvoltare a coloniilor.

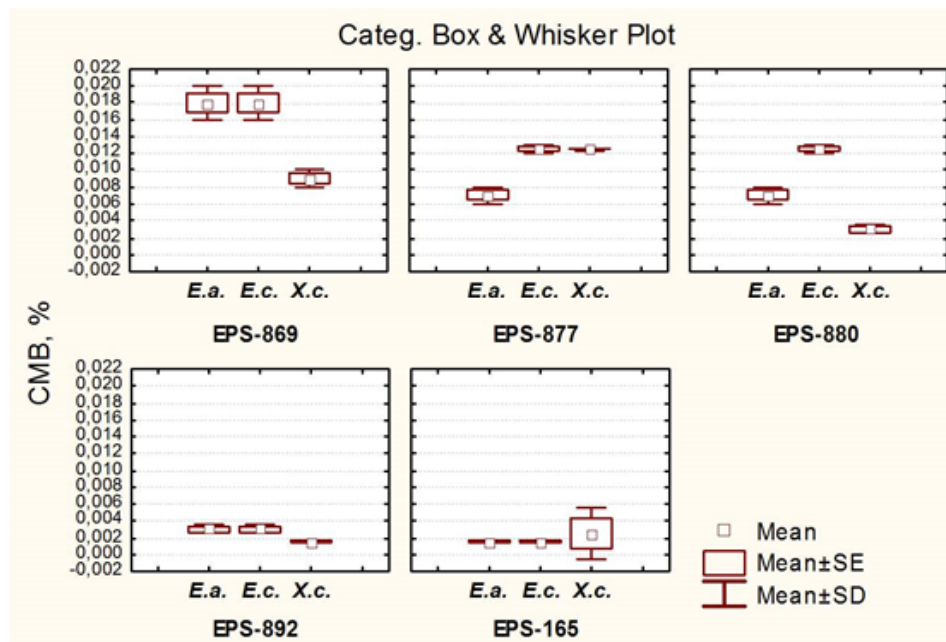
**Tabelul 2. Statistica descriptivă a clusterelor de derivați vinil-triazolici pe baza activității antifungice pentru *F. avenaceum*.**

Ziua	Medie, mm	Deviație standard	Membrii clusterelor
<b>Clusterul 1, n = 3</b>			
3	37,02	12,93	1 – Martor; 20, 21 – EPS-165 – 0,0025%, 0,00125%, respectiv.
4	60,18	16,98	
5	78,50	11,03	
<b>Clusterul 2, n = 4</b>			
3	16,10	3,06	16, 17 – EPS-892 – 0,0025; 0,00125%, respectiv; 20, 21 – EPS-165 – 0,01; 0,005%, respectiv.
4	26,22	5,62	
5	36,85	9,49	
<b>Clusterul 3, n = 14</b>			
3	10,87	3,21	2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 – EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15 – EPS-892 – 0,01; 0,005, respectiv.
4	13,65	3,81	
5	19,58	4,35	

Concentrația minimă bactericidă (CMB) reprezintă cantitatea minimă de antibiotic capabilă să distrugă  $\geq 99,9\%$  din bacterii (incubație timp de 18-24 ore la 37°C) [18].

Datele au demonstrat că CMB (%) a DVT a fost diferită pentru tulpinile bacteriene aflate în studiu. Astfel, în cazul bacteriilor *E. amilovora* și *E. carotovora*, CMB cu cele mai mici valori s-a înregistrat pentru EPS-165 în concentrația  $0,0015 \pm 0,000\%$ , iar cele mai înalte – EPS-869 –  $0,018 \pm 0,001\%*$  ( $p < 0,05$ ). Pentru *X. campestris*, cea mai înaltă activitate inhibitorie s-a constatat în cazul EPS-892 – 0,005%, iar mai slabă – pentru EPS-877 – 0,0125% \* ( $p < 0,05$ ) (fig. 6).

**Fig. 6. Concentrația minimă bactericidă a derivaților vinil-triazolici, %**



Analiza factorială a varianței a demonstrat că în sistemul *derivat vinil-triazolic x specie/ tulpină bacteriană*, ponderea principală în sursa de variație a CMB revine factorului de compus (75,9%), după care urmează factorii de bacterie (15,1%) și interacțiune *compus x bacterie* (8,8%) (tabelul 3).

**Tabelul 3. Analiza factorială a influenței compusului și speciei bacteriei asupra efectului inhibitoriu.**

Sursă de variație	Grad de libertate	Suma medie a pătratelor efectelor	Ponderea în sursa de variație, %
Compus (DVT)	2	0,000277*	75,9
Bacterie	2	0,000055*	15,1
Compus (DVT) x bacterie	8	0,000032*	8,8
Efecte aleatorii	30	0,000001	0,3

\*-  $p < 0,05$ .

### Concluzii

Testarea activității antifungice (*F. avenaceum*) și antibacteriene (*E. amilovora*, *E. carotovora*, *X. campestris*) a unor derivați vinil triazolici – EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 în concentrațiile 0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01% în condiții *in vitro*, a demonstrat capacitatea lor înaltă de inhibare a creșterii și dezvoltării microorganismelor.

Analiză factorială a demonstrat: i) pentru efectul antifungic (*F. avenaceum*) rolul DVT (structurii) a constituit 67-81%, concentrației – 15-29, interacțiunii *DVT x concentrație* – 3-4%; ii) concentrația minimă bactericidă (*E. amilovora*, *E. carotovora*, *X. campestris*) a fost determinată de factorul de compus, specia bacteriei, interacțiunea *DVT x specia bacteriei* la nivel de 75,9; 15,1; 8,8%, respectiv.

Analiza clusteriană (dendrogramă, *k*-medii) a demonstrat existența deosebirilor semnificative a derivaților vinil-triazolici în baza activității antifungice pentru *F. avenaceum*, ceea ce a determinat separarea lor în clustere distincte. S-a constatat că compușii EPS-869, EPS-877, EPS-880 în concentrațiile 0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01 % și EPS-892 în concentrațiile 0,005; 0,01% au fost deosebit de eficienți în inhibarea creșterii fitopatogenului, ceea ce denotă oportunitatea utilizării lor în măsurile de protecție a grâului.

Concentrația minimă bactericidă (CMB) a derivaților vinil-triazolici la un nivel destul de jos: 0,0015-0,0025% pentru bacteriile *E. amilovora*, *E. carotovora*, *X. campestris* relevă activitatea antibacteriană înaltă și oportunitatea acestora de utilizare în măsurile de combatere a bacteriozelor.

### Referințe:

- LUPAȘCU, G. *Putregaiul de rădăcină la grâul comun de toamnă*. Chișinău: Tipogr. „Print-Caro”. – 2020. – 120 p. ISBN 978-9975-56-801-2.
- HAFEZ, M., GOURLIE, R., TELFER, M. et al. *Diversity of Fusarium spp. Associated with Wheat Node and Grain in Representative Sites Across the Western Canadian Prairies*. In: *Phytopathology*, 2022, 112(5), p. 1003-1015. doi: 10.1094/PHYTO-06-21-0241-R
- LUPASCU, G., GAVZER, S., SASCO, E., CRISTEA, N. *Genetic variability and heritability of wheat resistance (Triticum aestivum L.) to Fusarium avenaceum (Fr.) Sacc.* In: *Rom. J. Biol. – Plant Biol.* 2022, Vol. 67, No. 1-2, p. 19-32. ISSN 1843-3782.
- INBAIA, S., FAROOQI, A., RAY, R. V. *Aggressiveness and mycotoxin profile of Fusarium avenaceum isolates causing Fusarium seedling blight and Fusarium head blight in UK malting barley*. In: *Front. Plant Sci.* 2023, Vol.14. doi.org/10.3389/fpls.2023.1121553
- LOGRIECO, A., RIZZO, A., FERRACANE, R., RITIENI, A. *Occurrence of beauvericin and enniatins in wheat affected by Fusarium avenaceum head blight*. In: *Appl Environ Microbiol.* 2002, 68(1), p. 82-5. PMID: 11772612; PMCID: PMC126553. doi: 10.1128/AEM.68.1.82-85.2002
- VÉGH, A., PALKOVICS, L. *First Occurrence of Fire Blight on Apricot (Prunus armeniaca) in Hungary*. In: *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici*. Cluj-Napoca, 2013, 41(2), p. 440–443. doi.org/10.15835/nbha4129183
- AKTEPE, B. P., AYSAN, Y. *Biological Control of Fire Blight Disease Caused by Erwinia amylovora on Apple*. In: *Erwerbs-Obstbau*, 2023, 65, p. 645–654. doi.org/10.1007/s10341-022-00751-1
- <https://extension.psu.edu/apple-and-pear-disease-fire-blight>



9. KAMAR, J., AKRAM, A., RAJA, N. I. et al. *Aggressiveness Analysis of Erwinia carotovora Isolates and Screening of Selected Commercial Potato Cultivars against Soft Rot*. In: *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 2023, 30(18), p. 284–311. <https://jptcp.com/index.php/jptcp/issue/view/80>
10. EFSA PLH Panel (EFSA Panel on Plant Health). *Scientific Opinion on the pest categorisation of Xanthomonas campestris pv. vesicatoria (Doidge) Dye*. In: *EFSA Journal*, 2014, 12(6), 3720, 26 pp. doi: 10.2903/j.efs.2014.3720
11. BACTERIAL SPOT OF TOMATO. *Xanthomonas vesicatoria (synonym Xanthomonas campestris pv. vesicatoria)*. [www.ages.at/en/plant/plant-health/pests-from-a-to-z/bacterial-spot-of-tomato](http://www.ages.at/en/plant/plant-health/pests-from-a-to-z/bacterial-spot-of-tomato)
12. JOHNS, B. A., WEATHERHEAD, J. G., SCOTT, H. A. et al. *The use of oxadiazole and triazole substituted naphthyridines as HIV-1 integrase inhibitors. Part I: Establishing the pharmacophore*. In: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009, Mar 15; 19(6), p. 1802-1806. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.01.090
13. RÍOS-MALVÁEZ, Z. G., CANO-HERRERA, M. A., DÁVILA-BECERRIL, J. C. et al. *Synthesis, characterization and cytotoxic activity evaluation of 4-(1,2,3-triazol-1-yl) salicylic acid derivatives*. In: *Journal of Molecular Structure*, 2021, Vol. 1225, 129149. ISSN 0022-2860. doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129149
14. *Методы экспериментальной микологии*. Киев: Наукова думка, 1982, 550 с. ISBN 978-5-458-27224-7.
15. BARNETT, H. L., HUNTER, B. B. *Illustrated genera of imperfect fungi*. Am. Phytopathological Society. Fourth edition. APS Press, 1998, 218 p.
16. <https://studfile.net/preview/6878370/page:38/>
17. KAUSHIK, M., MATHUR, B. *Comparative Study of k-means and Hierarchical Clustering Techniques*. In: *International Journal of Software and Hardware Research in Engineering*, 2014, Vol. 2, Issue 6, p. 93-98. ISSN 2347-4890.
18. [www.umft.ro/wp-content/uploads/2021/10/Microbiologie-generală](http://www.umft.ro/wp-content/uploads/2021/10/Microbiologie-generală)

**Notă:** Cercetările au fost realizate în cadrul Subprogramului 011102 „Extinderea și conservarea diversității genetice, ameliorarea genofondurilor de culturi agricole în contextul schimbărilor climatice”, finanțat de Ministerul Educației și Cercetării.

#### **Date despre autori:**

**Galina LUPAȘCU**, doctor habilitat, profesor cercetător, șef de laborator, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei.

**ORCID:** 0000-0003-3363-3595

**E-mail:** galina.lupascu@sci.usm.com

**Svetlana GAVZER**, cercetător științific, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0001-9435-1159

**E-mail:** svetlana.gavzer@sci.usm.com

**Nicolae CRISTEA**, cercetător științific, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0009-0008-7259-3884

**E-mail:** nicolae.cristea@sci.usm.com

**Lucian LUPAȘCU**, doctor, cercetător științific coordonator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0001-5006-5265

**E-mail:** lucianlupascu75@gmail.com

**Eugenia STÎNGACI**, doctor, cercetător științific superior, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0003-0731-3424

**E-mail:** stingacieugenia@gmail.com

**Marina ZVEAGHINȚEVA**, cercetător științific, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0003-1553-5246.

**E-mail:** mari6azv@mail.ru

**Sergei POGREBNOI**, doctor, conferențiar cercetător, cercetător științific coordonator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0003-2827-505X

**E-mail:** richserg@gmail.com

**Fliur MACAEV**, doctor habilitat, profesor cercetător, șef de laborator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.

**ORCID:** 0000-0002-3094-1990

**E-mail:** flmacaev@gmail.com

*Prezentat la 31.01.2014*