

MEFENTRIFLUCONAZOLE (REVYSOL®), INNOVATIVO TRIAZOLO AD AMPIO SPETTRO DI AZIONE

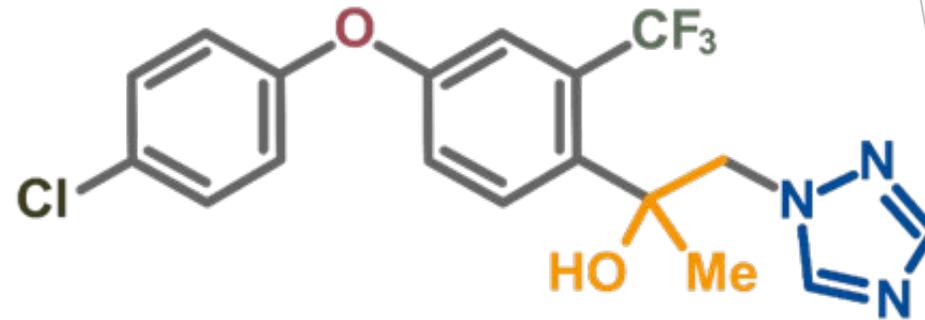
A. Zappata, M. Pancaldi, M. Valente, S. Tarlazzi, G. Ronga, G. Tabanelli, P. Pizzi, C. Muratori,
D. Andretta, C. Romagnoli, E. Gentili, A. Sassanelli, A. Marchi, R. Zito

BASF Italia S.p.A., Via Marconato 8, 20811 Cesano Maderno (MB)



Mefentrifluconazole (Revysol®): Struttura chimica

- Nome comune: mefentrifluconazole
- Famiglia chimica: triazoli
- Formula bruta: $C_{18}H_{15}ClF_3N_3O_2$
- Peso molecolare: 397,8 g/mol
- Formulazioni: 100 EC, 075 SC
- Nomi commerciali: Revysion, Revycare, Revyona
- La molecola può cambiare la sua conformazione spaziale



Mefentrifluconazole (Revysol®): Caratteristiche tossicologiche

- Tossicità acuta orale (ratto): $LD_{50} > 2000$ mg/ kg peso corporeo
- Tossicità acuta dermale (ratto): $LD_{50} > 5000$ mg/ kg peso corporeo
- Tossicità inalatoria (ratto): $LC_{50} = 2.772$ mg/ m³ aria
- Irritazione dermale (coniglio): non irritante
- Irritazione oculare (coniglio): non irritante
- Cancerogenicità: non cancerogeno
- Embriotossicità e teratogenesi: nessun effetto
- Mutagenesi: nessun effetto
- Neurotossicità: nessun effetto

Mefentrifluconazole (Revysol®) : Ecotossicologia e ambiente

Profilo ecotossicologico:

- LC₅₀ (96 h) Pesci (*Oncorhynchus mykiss*): 0,532 mg/l
- LD₅₀ orale acuta Uccelli (*Colinus virginianus*): 816 mg/kg p.c.
- EC₅₀ (48h) Daphnia (*Daphnia magna*): 0,944 mg/l
- EC₅₀ Piante acquatiche (*Skeletonema c.*): >1000 mg/kg p.s.s.
- LD₅₀ orale acuta Api (*Apis mellifera*): >100 µg/ape

Comportamento ambientale:

- Degradazione nel suolo: DT₅₀: 1-27 giorni
- Mobilità nel suolo: da poco mobile a immobile
- Degradazione nell'acqua: DT₅₀: 12 - 13 ore

Spettro di azione di mefentrifluconazole

Frumento	<i>Zymoseptoria tritici</i>	● ● ● ●
	<i>Puccinia triticina</i>	● ● ● ●
	<i>Puccinia striiformis</i>	● ● ●
Orzo	<i>Rhynchosporium secalis</i>	● ● ●
	<i>Ramularia collo-cygni</i>	● ● ● ●
Soia	<i>Cercospora species</i>	● ● ● ●
	<i>Septoria glycines</i>	● ● ● ●
Mais	<i>Cercospora zea-maydis</i>	● ● ● ●
	<i>Exserohilum turcicum</i>	● ● ● ●
Oleaginose	<i>Leptosphaeria maculans</i>	● ● ● ●
Riso	<i>Rhizoctonia solani</i>	● ● ● ●
	<i>Cochliobolus miyabeanus</i>	● ● ● ●
Vite	<i>Uncinula necator</i>	● ● ● ●
	<i>Guignardia bidwellii</i>	● ● ● ●
Pomacee	<i>V. inaequalis</i> / <i>S. vesicarium</i>	● ● ● ●
	<i>Podosphaera leucotricha</i>	● ● ●
Drupacee	<i>Monilinia species</i>	● ● ●
	<i>Sphaerotheca pannosa</i>	● ● ●
Bietola	<i>Cercospora beticola</i>	● ● ●



Pomodoro	<i>Alternaria spp.</i>	● ● ● ●
	<i>Septoria lycopersici</i>	● ● ●
	<i>Leveillula taurica</i>	● ● ● ●

Patata	<i>Alternaria spp.</i>	● ● ● ●
---------------	------------------------	---------

Cotone	<i>Ramularia areola</i>	● ● ● ●
---------------	-------------------------	---------

Banana	<i>Mycosphaerella fijiensis</i>	● ● ●
---------------	---------------------------------	-------

Carota	<i>Alternaria dauci</i>	● ● ● ●
	<i>Erysiphe polygoni</i>	● ● ●

Cucurbitacee	<i>Sphaerotheca fuliginea</i>	● ● ● ●
---------------------	-------------------------------	---------

Agrumi	<i>Guignardia citricarpa</i>	● ● ●
	<i>Colletotrichum acutatum</i>	● ● ● ●

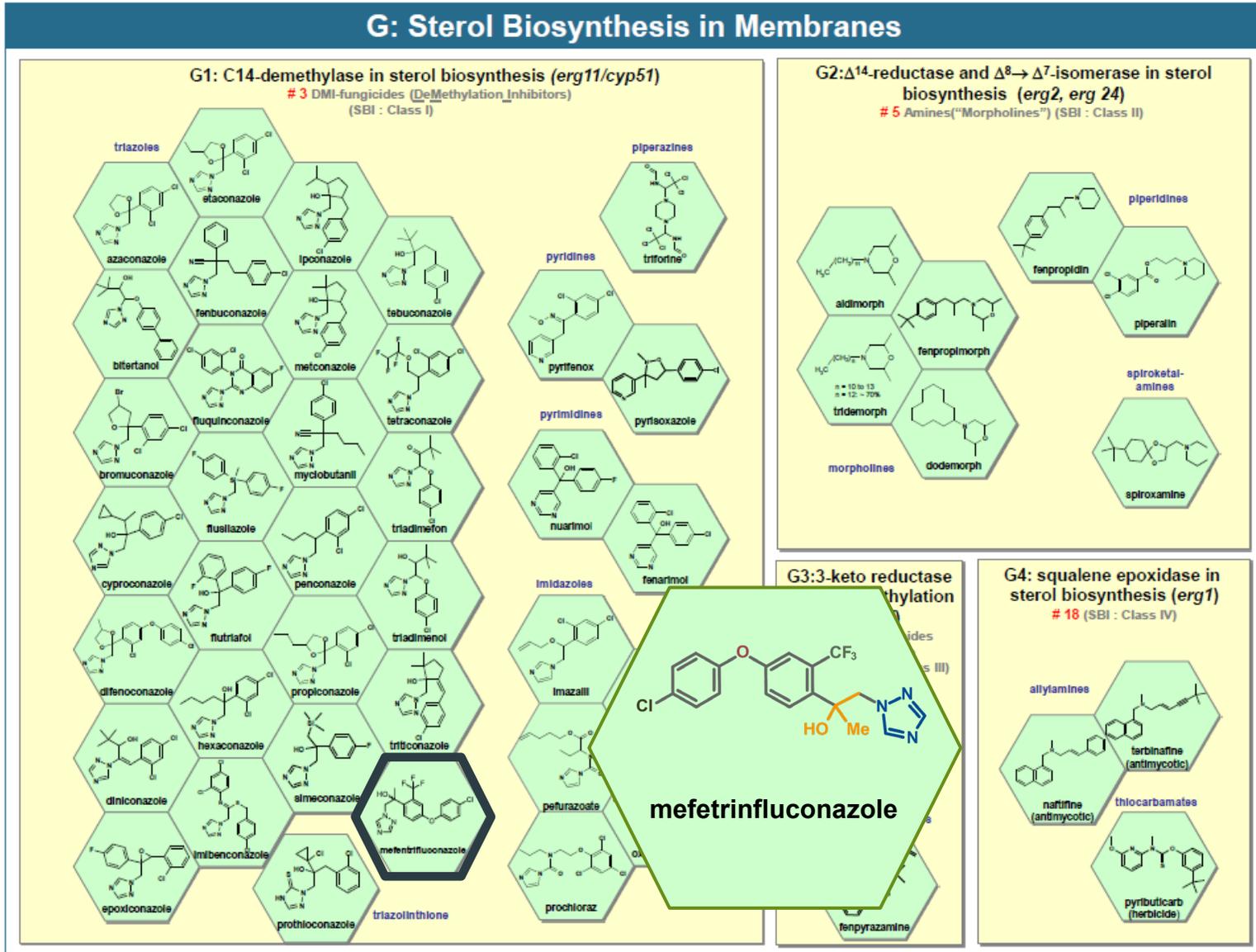
Tappeti erbosi	<i>Sclerotinia homoeocarpa</i>	● ● ● ●
	<i>Colletotrichum graminicola</i>	● ● ● ●
	<i>Magnaporthe poae</i>	● ● ● ●
	<i>Gaeumannomyces graminis</i>	● ● ● ●
	<i>Rhizoctonia circinata</i>	● ● ● ●



...e altro ancora!

Mefentrifluconazole (Revysol[®])

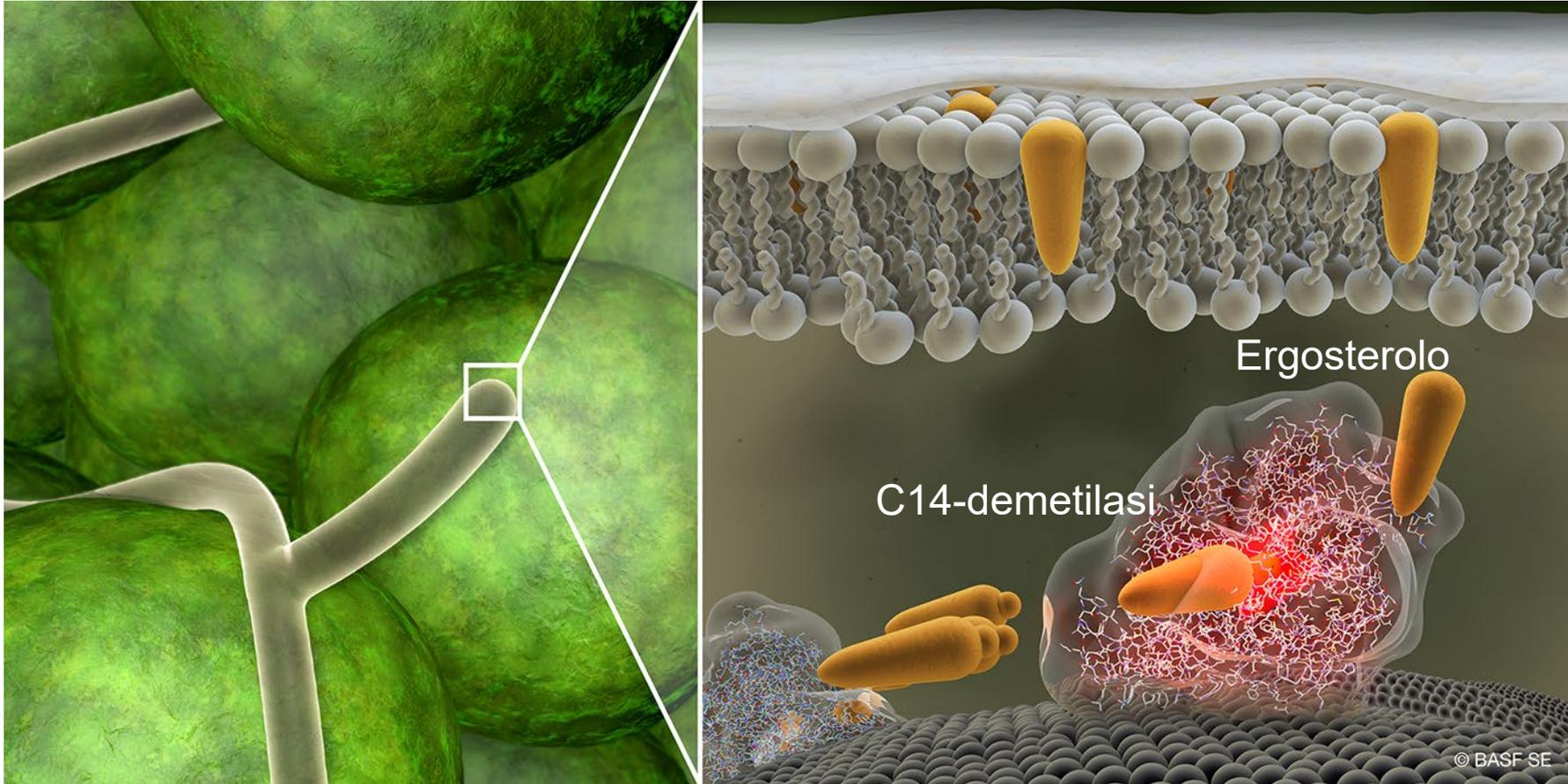
I triazoli



Revysol[®] appartiene al sottogruppo G1 dei fungicidi (IBS).
Il gruppo G1 comprende il gruppo dei fungicidi triazoli.

Mefentrifluconazole (Revysol®) – Modalità d'azione della molecola

Fase 1 - Le spore patogene dei funghi infettano la pianta.

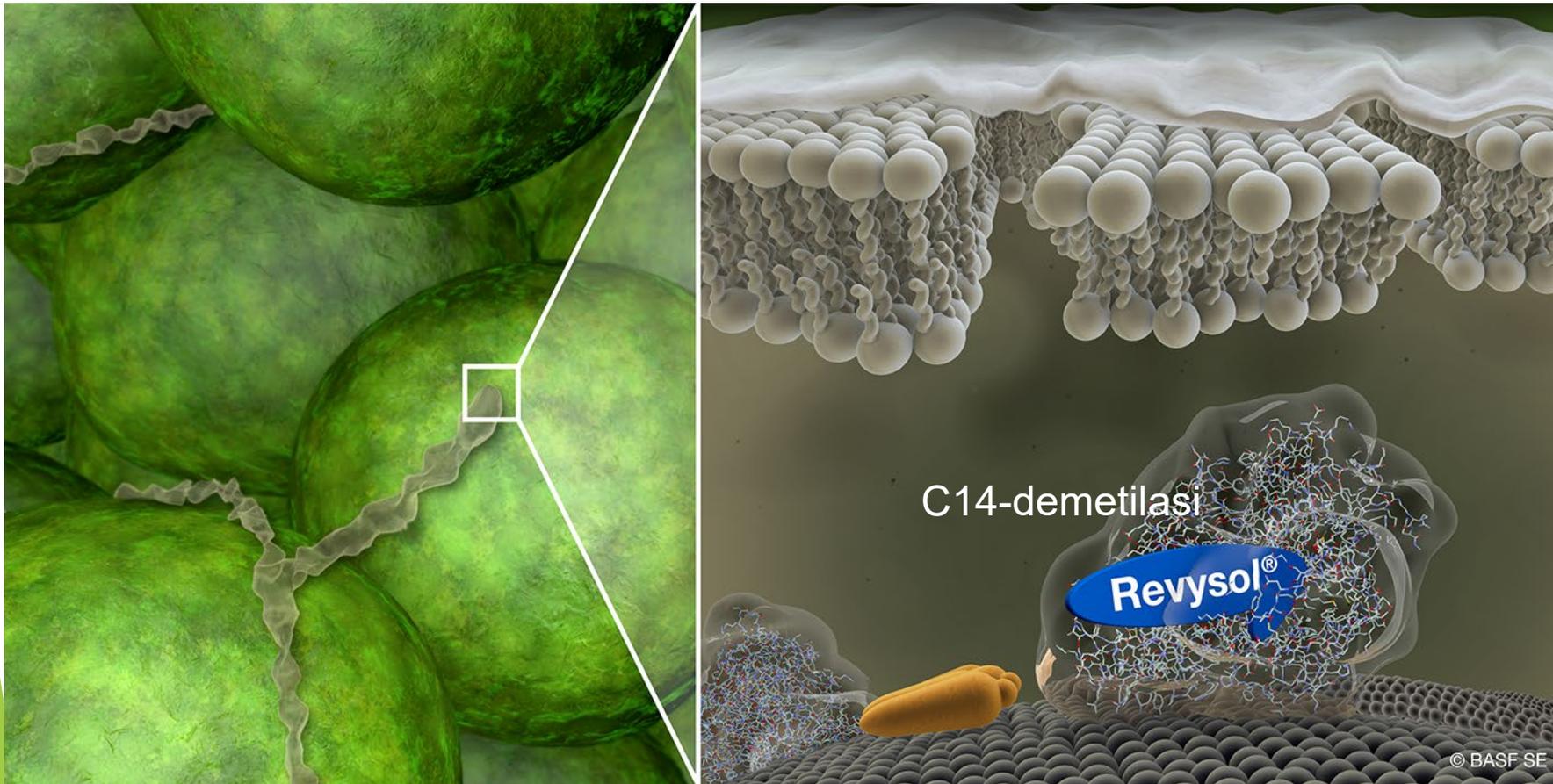


All'interno della membrana cellulare dei funghi, la C14-demetilasi svolge un ruolo fondamentale nella produzione di ergosterolo necessaria per la costruzione e la funzionalità della membrana

L'ergosterolo è essenziale per la costruzione della membrana e per la sua funzionalità

Mefentrifluconazole (Revysol®) – Modalità d'azione della molecola

Fase 2 - Revysol inibisce l'enzima C14-Demethylase

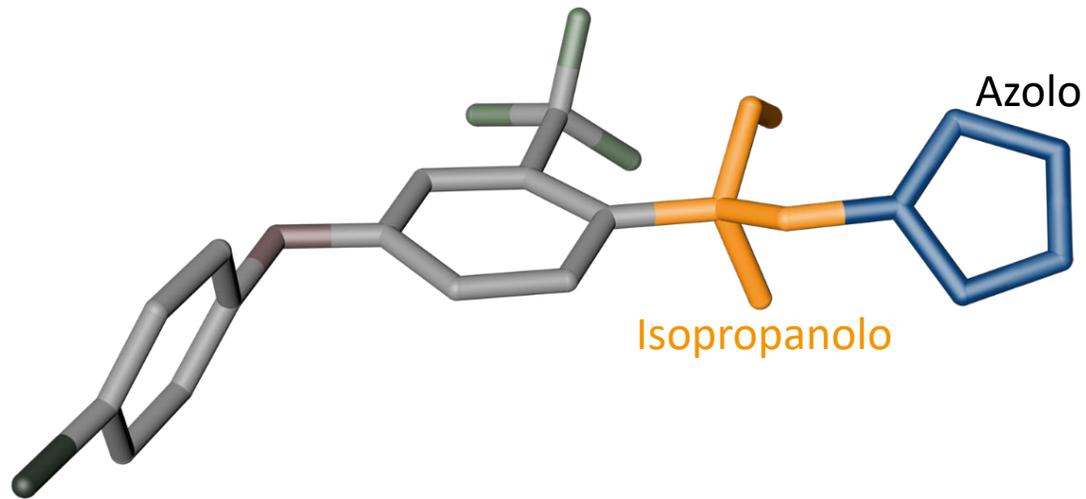


Revysol inibendo l'enzima C14-Demethylase, blocca la produzione di ergosterolo determinando la rottura della membrana cellulare e la conseguente morte del fungo

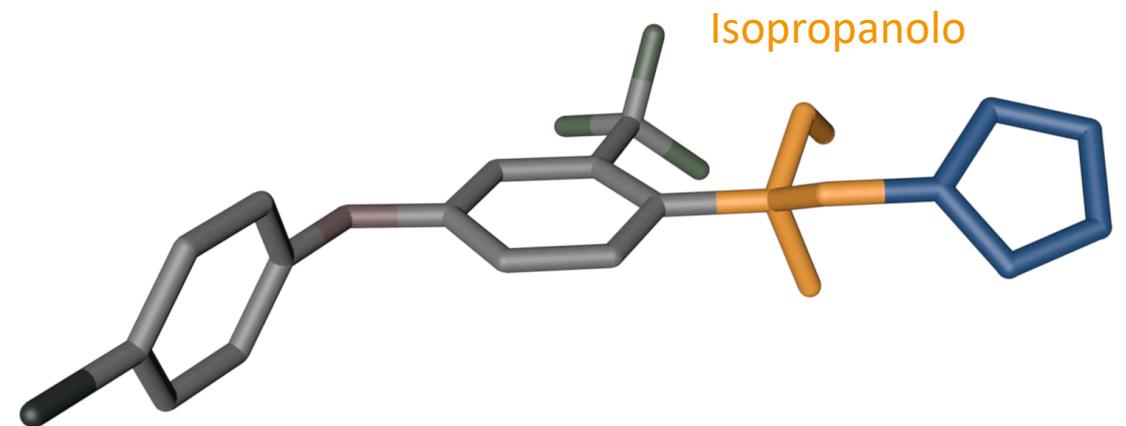
Revysol® blocca C14-Demethylase efficacemente

Mefentrifluconazole (Revysol®): elevata flessibilità strutturale grazie al gruppo **isopropanolo**

Revysol® in conformazione libera



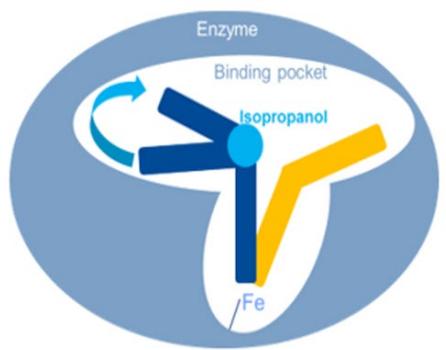
Revysol® ha la capacità di ripiegarsi ad 'uncino' adattandosi meglio al sito di azione bersaglio dell'enzima C14-Demethylase



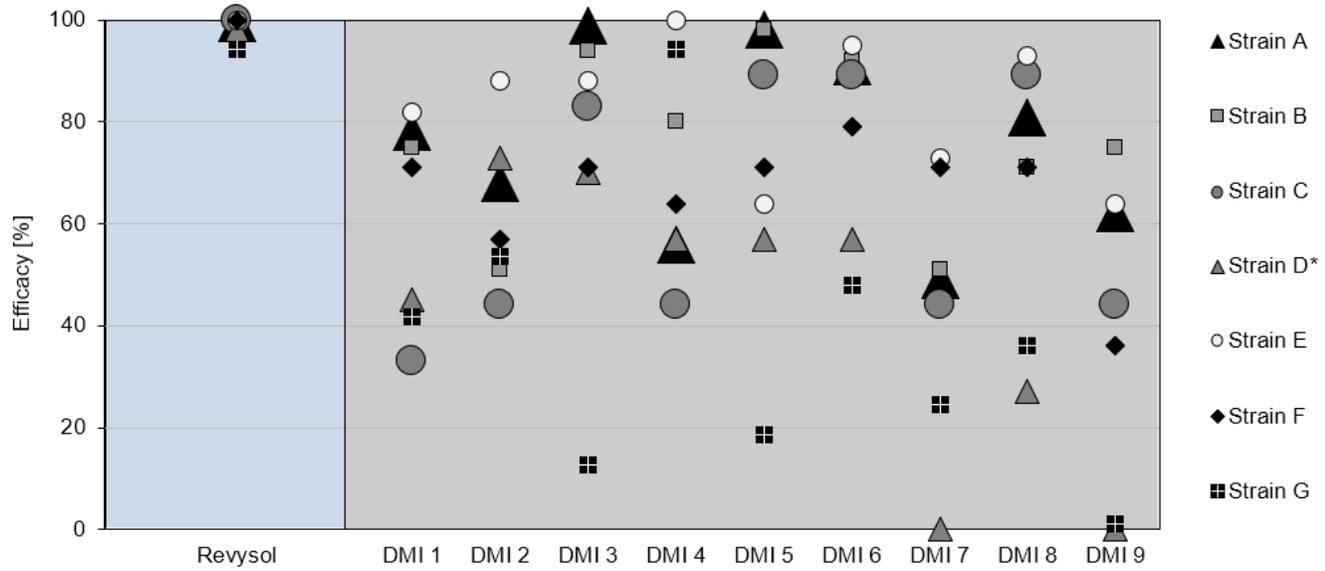
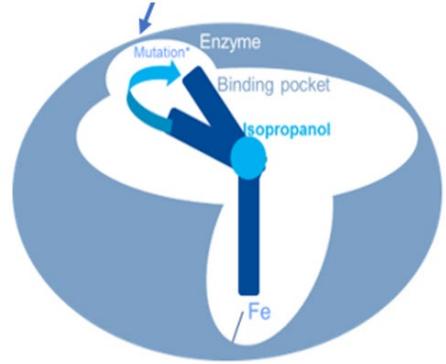
Il gruppo isopropanolo di **Revysol®** permette alla molecola di assumere facilmente la conformazione più adatta per legarsi al sito di azione bersaglio

Mefentrifluconazole (Revysol®) – la capacità di cambiare conformazione, aderendo meglio al sito bersaglio, si traduce in una eccellente efficacia anche sui ceppi fungini meno sensibili ai triazoli

(A) Ceppo fungino sensibile ai triazoli: sia mefentrifluconazole che uno standard DMI riescono a legarsi al sito di azione

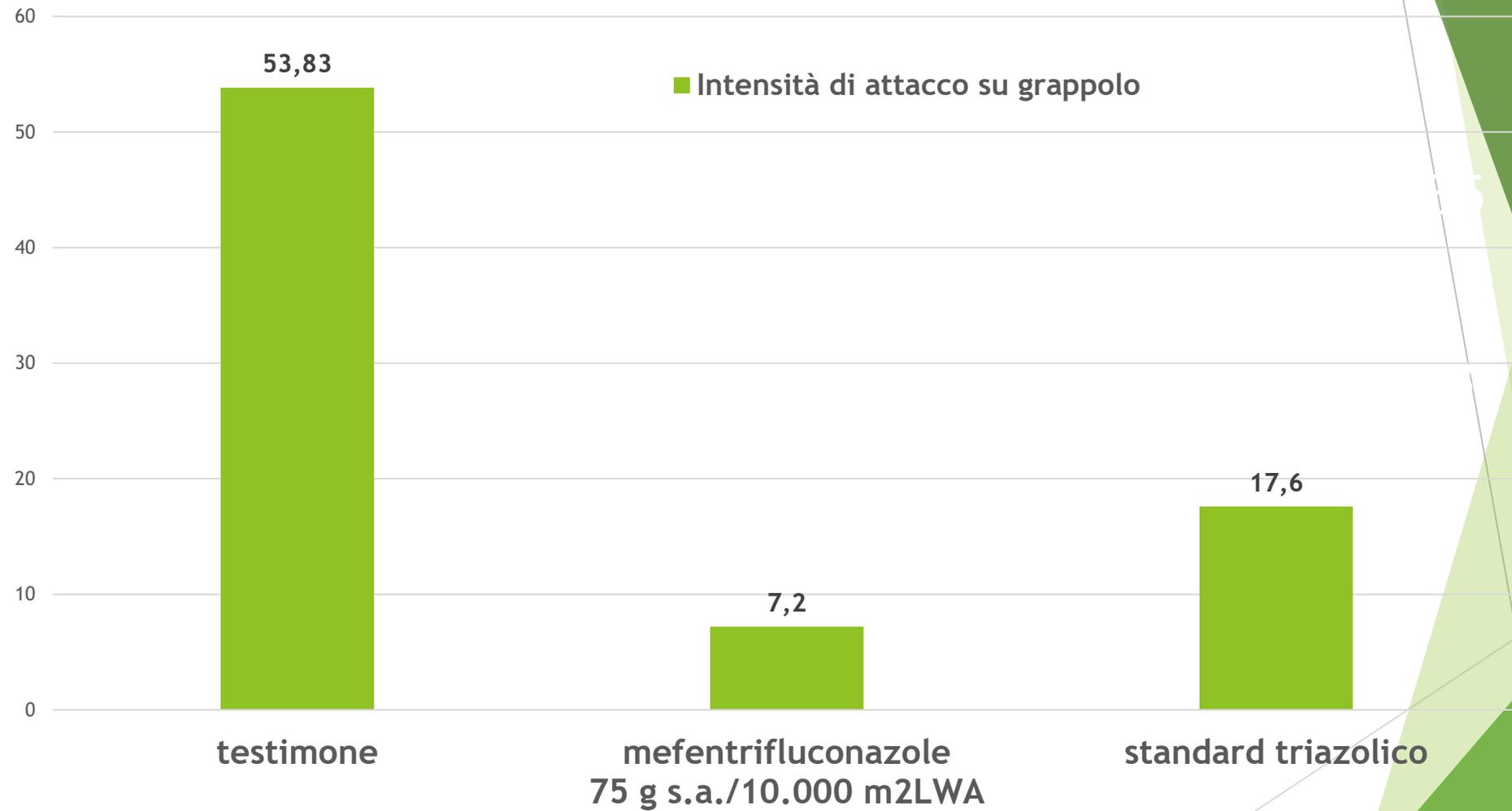


(B) Ceppo fungino con sito di azione mutato: ora solo mefentrifluconazole (in blu) riesce a legarsi al sito di azione, lo standard DMI non più



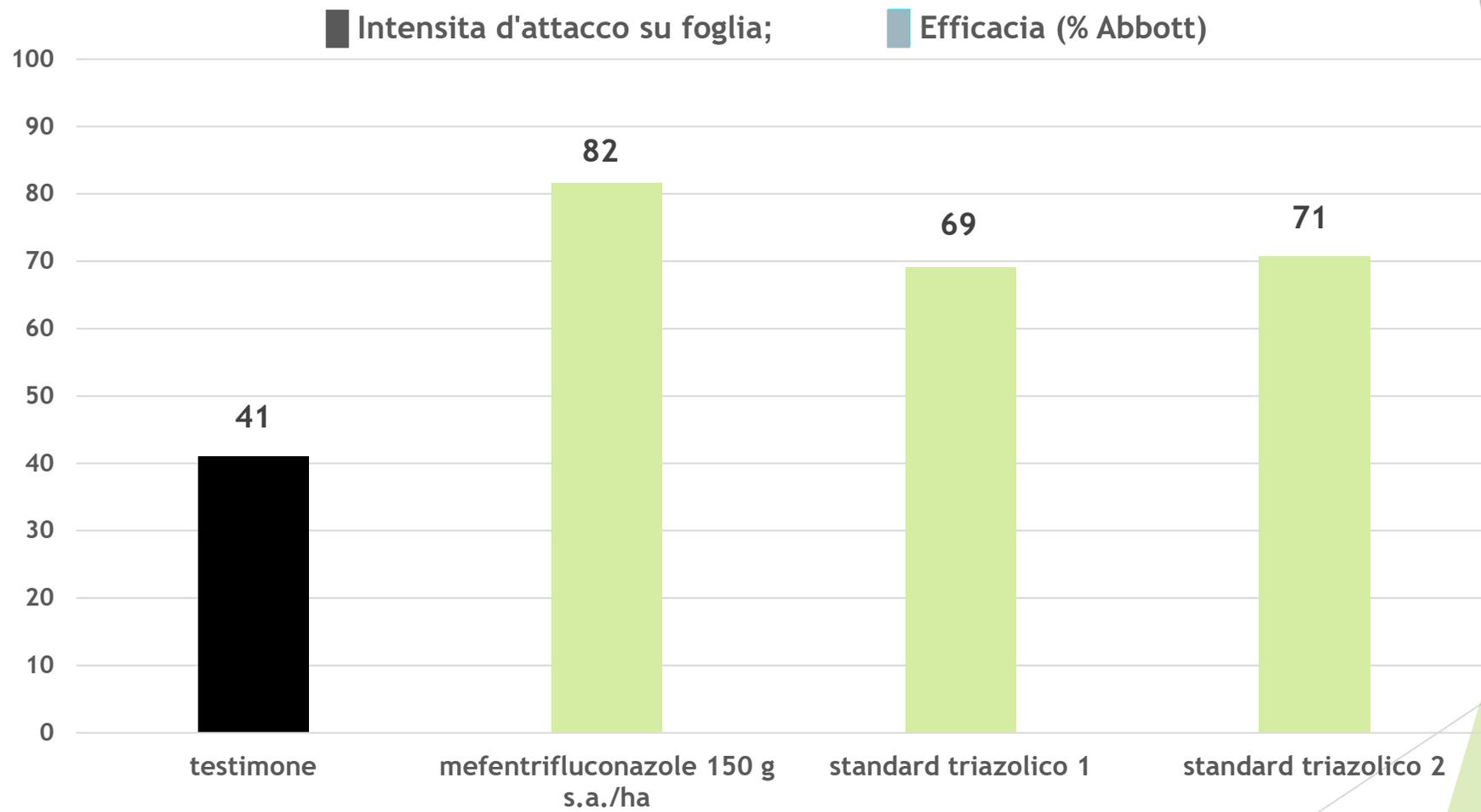
Mefentrifluconazole (Revysol®)

Efficacia preventiva contro *Uncinula necator* su vite: media di 8 prove



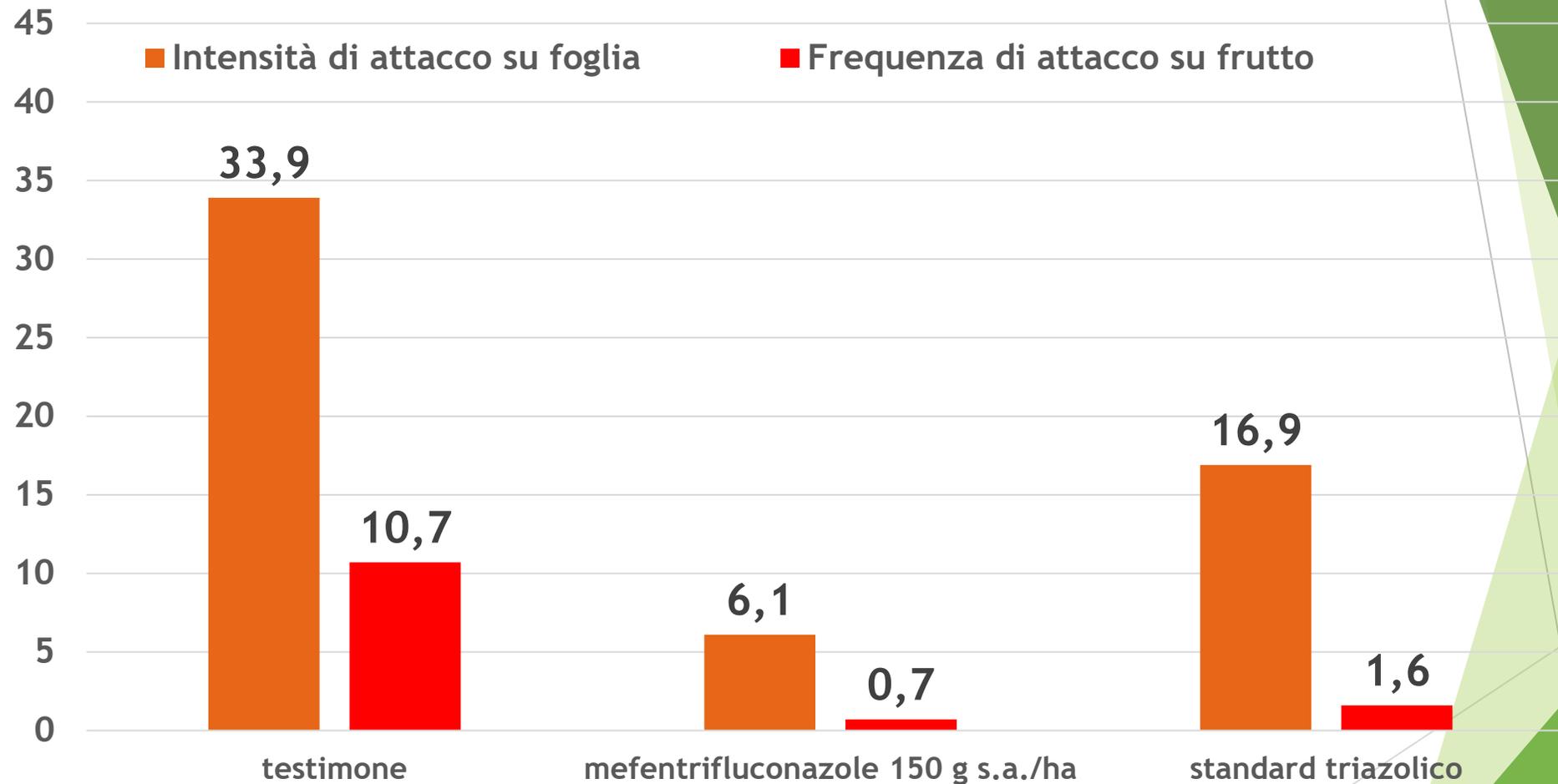
Mefentrifluconazole (Revysol®)

Efficacia contro *septoria* su frumento: media di 44 prove



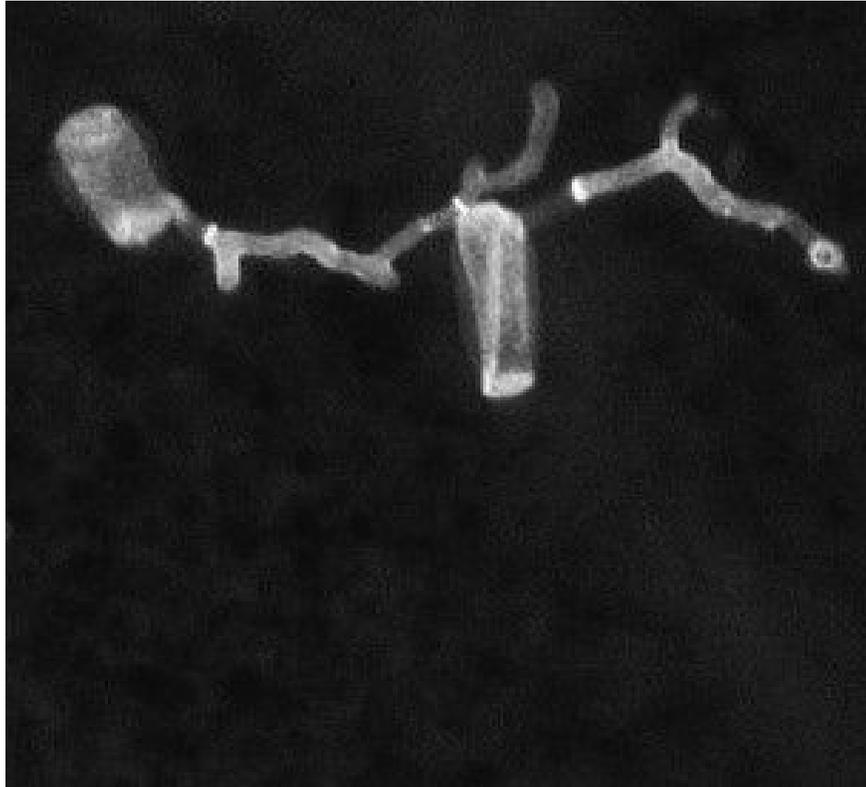
Mefentrifluconazole (Revysol®)

Efficacia contro *Venturia inaequalis* su melo: media di 9 prove



Applicazione preventiva (12 giorni) di mefentrifluconazole (Revysol®)

osservazione su oidio della vite 48 ore dopo l'inoculazione

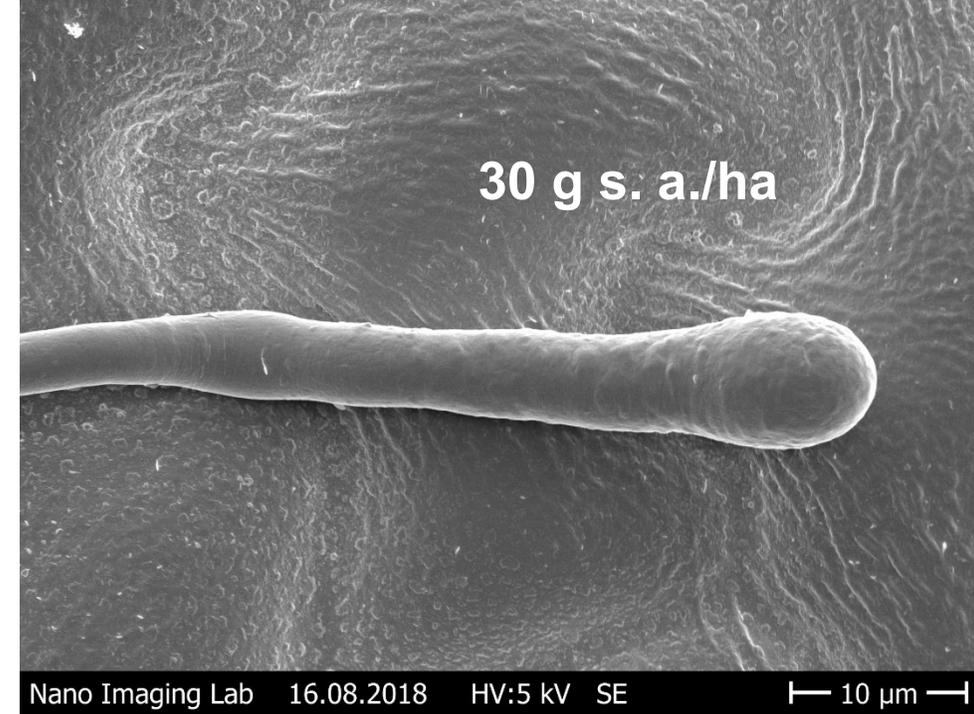
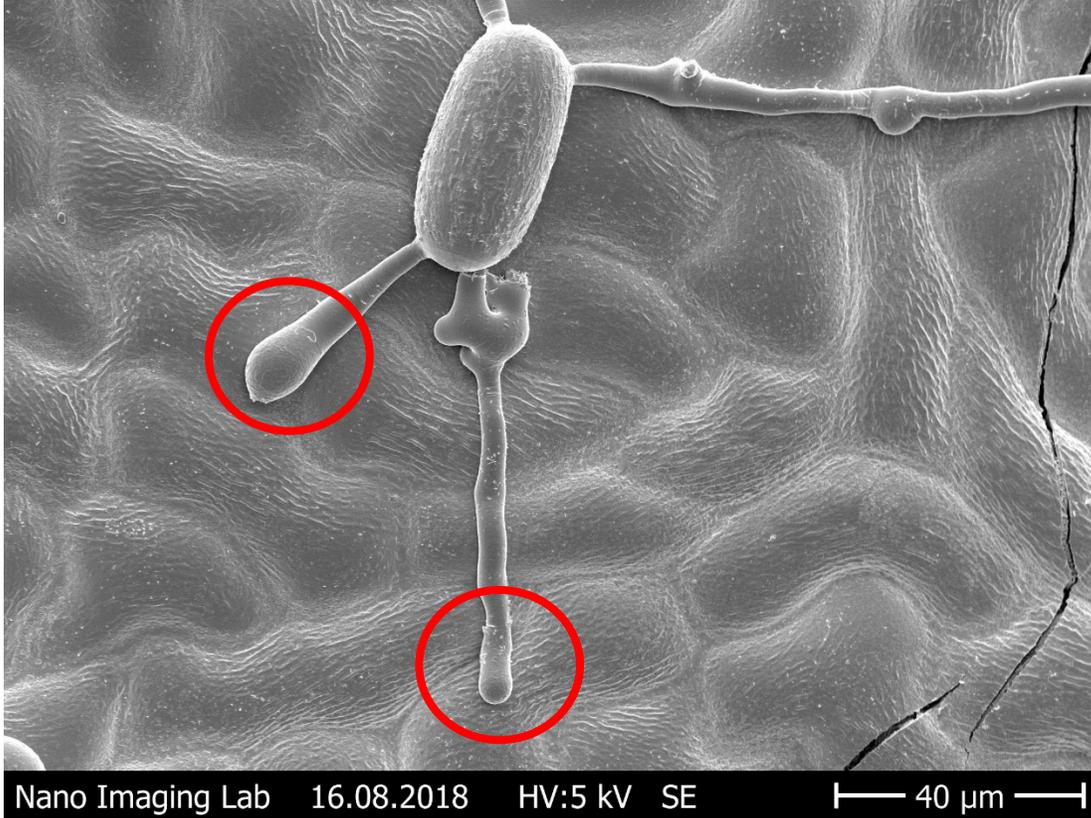


Appressori primari deformati



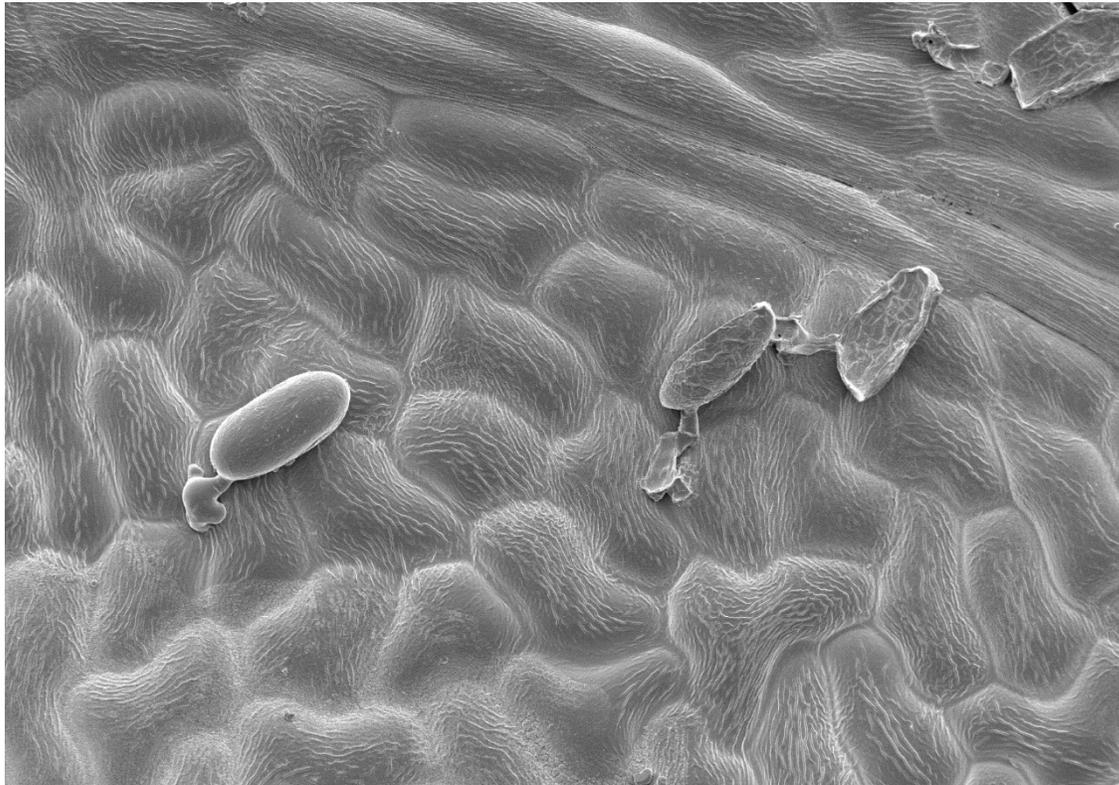
Conidi che non mostrano ife

Applicazione curativa (1 giorno) di mefentrifluconazole (Revysol®) in serra
osservazione su oidio della vite 72 ore dopo l'inoculazione:



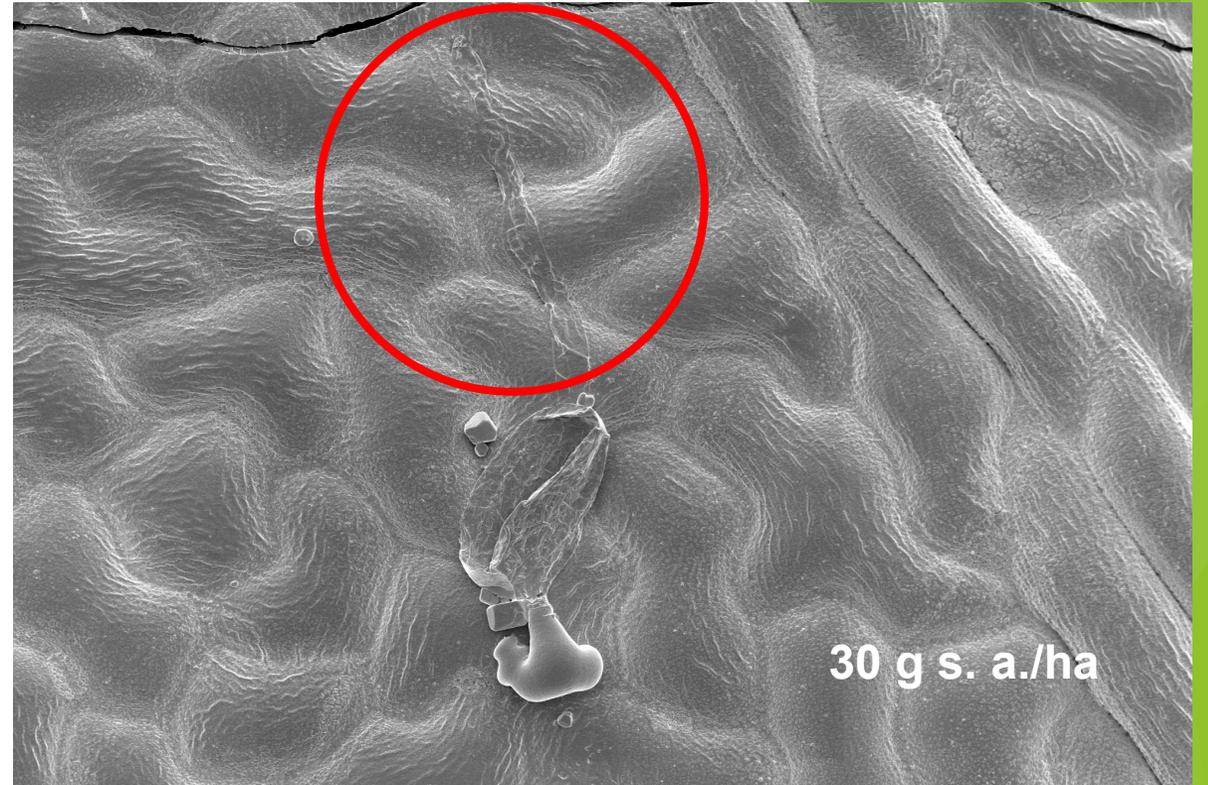
Deformazioni su ife e appressori primari che risultano rigonfi

Applicazione curativa (1 giorno) di mefentrifluconazole (Revysol®) in serra
osservazione su oidio della vite 72 ore dopo l'inoculazione:



Nano Imaging Lab 16.08.2018 HV:5 kV SE | 50 µm

Conidi con appressori primari collassati



Nano Imaging Lab 16.08.2018 HV:5 kV SE | 40 µm

Strutture di infezione collassate: appressoria e ife

Mefentrifluconazole (Revysol®): Conclusioni

- Nuovo principio attivo appartenente alla classe dei triazoli
- Fungicida sistemico ad ampio spettro di azione
- Modo d'azione preventivo e curativo
- Eccellente efficacia anche sui ceppi fungini meno sensibili ai triazoli
- Elevata sistemicità acropeta, uniforme distribuzione e lunga persistenza di azione
- Sostanza attiva già inserita in Allegato I
- Principio attivo non identificato come interferente endocrino
- RegISTRAZIONI in corso su numerose colture e numerosi patogeni

A. Zappata, M. Pancaldi, M. Valente, S. Tarlazzi, G. Ronga,
G. Tabanelli, P. Pizzi, C. Muratori, D. Andreetta, C. Romagnoli,
E. Gentili, A. Sassanelli, A. Marchi, R. Zito

BASF Italia S.p.A., Via Marconato 8, 20811 Cesano Maderno (MB)

alessandro.zappata@basf.com