

FLUDIOXONIL (CGA 173506): NUOVO FUNGICIDA FENILPIRROLO A LARGO SPETTRO D'AZIONE

R. LIGUORI, F. CASOLA, R. BASSI, V. FILI', G. FILIPPI, H. GEBERT,
R. RUBERTI, G. SAPORITI

Ciba-Geigy S.p.A. - Divisione Agricoltura
Reparto Ricerca e Sviluppo

RIASSUNTO

Fludioxonil è un nuovo fungicida non sistemico appartenente alla famiglia dei fenilpirroli, sviluppato da Ciba-Geigy Ltd. sia per trattamenti fogliari su numerose colture arboree ed erbacee, sia per la concia delle sementi di colture cerealicole e non. A dosaggi variabili da 75 a 500 g p.a./ha fludioxonil è attivo su funghi patogeni appartenenti ai generi *Botrytis*, *Monilinia*, *Sclerotinia*, *Rhizoctonia* ed *Alternaria* inoltre, a basse dosi, è efficace come conciante contro diverse specie di *Fusarium*, *Septoria*, *Tilletia* e *Helminthosporium*. In questa nota vengono descritte le proprietà del principio attivo ed i risultati più significativi della sperimentazione effettuata in Italia.

SUMMARY

FLUDIOXONIL (CGA 173506) new phenylpyrrole broad spectrum fungicide.

Fludioxonil is a new non-systemic fungicide belonging to the phenylpyrroles. It has been developed by Ciba-Geigy Ltd for foliar applications on grapes, vegetables, pear, stonefruits, field crops and as seed treatment for both cereals and non-cereals crops. At the used range of 75-500 g a.i./ha, fludioxonil shows high level of activity against plant pathogenic fungi in the genera *Botrytis*, *Monilinia*, *Sclerotinia*, *Rhizoctonia* and *Alternaria* as foliar fungicide; as seed treatment it is effective at low rates against species of *Fusarium*, *Septoria*, *Tilletia* and *Helminthosporium*. This paper describes the properties of the active ingredient and the most important field trials results obtained in Italy.

INTRODUZIONE

Esiste oggi in agricoltura una costante esigenza innovativa rivolta all'individuazione di nuovi principi attivi che possano essere vantaggiosamente inseriti nei più moderni piani di difesa antiparassitaria. I principali obiettivi che si intendono perseguire con la ricerca di nuove molecole ad attività fungicida, sono sostanzialmente riconducibili alla necessità di ottenere un efficace contenimento dei patogeni e contemporaneamente, mediante una articolata gestione delle applicazioni, minimizzare l'impatto ambientale nei confronti dell'agro-ecosistema.

In quest'ottica i prodotti di origine naturale costituiscono una importante fonte di strutture molecolari da cui attingere per arrivare all'identificazione di nuovi prodotti con attività fungicida.

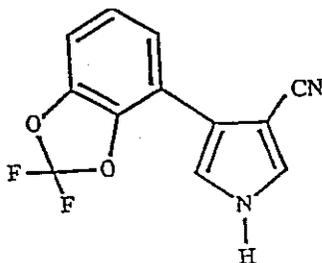
Così dalla pirrolnitrina, metabolita secondario prodotto da *Pseudomonas* spp, si è arrivati alla sintesi dei fenilpirroli (Nyfeler e Ackemam, 1992), fra cui fenpiclonil e fludioxonil sono risultati quelli con la più interessante attività fungicida.

Fludioxonil (CGA 173506) è stato scoperto da Ciba-Geigy Ltd, Basilea, Svizzera (Gehmann *et al.* 1990) e sviluppato sia per trattamenti fogliari sia per la concia delle sementi; verrà commercializzato con nomi diversi fra cui *Saphire*[®] e *Celest*[®], sottoforma di polvere bagnabile o flowable per la concia e di polvere bagnabile o granuli dispersibili per le applicazioni fogliari.

CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Numero di codice: CGA 173506
Nome comune: fludioxonil
Famiglia chimica: fenilpirrolo
Nome commerciale: CELEST[®], SAPHIRE[®]
Nome chimico: 4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3 carbonitrile

Formula di struttura:



Formula bruta: $C_{12}H_6F_2N_2O_2$
Peso molecolare: 248,19
Stato fisico a 20° C: cristalli incolori e inodori
Punto di fusione: 199,4° C
Tensione di vapore a 20° C: $7,1 \times 10^{-7}$ Pa
Solubilità a 20° C: 1,53 mg/l in acqua
Coefficiente di partizione: 2,6 (log p)

CARATTERISTICHE TOSSICOLOGICHE

Tossicità acuta

DL 50 orale	ratto	> 5000 mg/Kg
DL 50 dermale	ratto	> 2000 mg/kg
LC 5 inalazione	ratto	> 2600 mg/m ³ (4 ore)

Irritazione e sensibilizzazione

Non irritante se somministrato su coniglio per via cutanea od oculare.
Nessun effetto di sensibilizzazione su cavia.

Mutagenesi e studi a lungo termine

Prove di mutagenesi, teratogenesi e riproduzione non hanno evidenziato effetti negativi dovuti al prodotto.
Dagli studi cronici effettuati su ratto e topo non sono emersi effetti di rilievo per l'uomo.

Comportamento nell'ambiente

Il prodotto è praticamente non tossico per uccelli, lombrichi ed api.

Riguardo agli organismi acquatici, studi *in vivo* eseguiti su di un "microecosistema", evidenziano che gli effetti tossici osservati in laboratorio, non hanno trovato

riscontro in una situazione di campo dove il prodotto viene in parte degradato per fotolisi o rapidamente adsorbito dal sedimento.

Nel terreno fludioxonil viene degradato essenzialmente per fotolisi e per via microbica.

PROPRIETA' BIOLOGICHE

Dalle prove condotte *in vitro* fludioxonil è risultato essere attivo nei confronti di numerosi funghi patogeni appartenenti agli *Ascomiceti*, *Basidiomiceti* e *Deuteromiceti* (Tab. 1); l'attività era di tipo fungicida nel caso di *B. cinerea* e *M. fructicola*, fungistatica in tutti gli altri casi.

Tabella 1 — Attività *in vitro* di fludioxonil

Patogeno	EC ₅₀ ppm		
<u>OOMICETI</u>		<u>BASIDIOMICETI</u>	
<i>Phytophthora megasperma</i>	< 100	<i>Rhizoctonia solani</i>	0,04
<i>Aphanomyces laevis</i>	10,2	<i>Sclerotium rolfsii</i>	0,14
<u>ASCOMICETI</u>		<u>DEUTEROMICETI</u>	
<i>Gäumannomyces graminis</i>	0,13	<i>Colletotrichum lagenarium</i>	> 100
<i>Monilinia fructicola</i>	0,07	<i>Pyricularia oryzae</i>	> 100
<i>Helminthosporium</i> spp.	0,17	<i>Alternaria solani</i>	0,11
		<i>Botrytis cinerea</i>	0,02
		<i>Fusarium culmorum</i>	0,11

Fludioxonil è un fungicida di contatto; distribuito con applicazioni fogliari sulla vite, penetra solo in minima parte nella cuticola; non si verifica inoltre nessuna penetrazione a livello dell'epidermide dei tessuti vegetali o negli strati cellulari più profondi.

La quasi totalità del prodotto permane quindi sulla superficie della pianta, giustificando così, a scapito dell'attività curativa, l'elevato grado di persistenza che si traduce in una eccellente attività preventiva di fludioxonil.

Quando il prodotto viene utilizzato per la concia delle sementi si verifica, durante il trattamento e la germinazione, un limitato assorbimento del principio attivo che permette il contenimento dei patogeni presenti negli strati superficiali della cariosside. La scarsa mobilità nel terreno consente inoltre una prolungata protezione nell'area intorno al seme.

Da studi effettuati *in vitro*, fludioxonil ha mostrato un'eccellente attività nei confronti di tutti gli stadi di sviluppo di *Botrytis cinerea* e *Monilinia fructicola*: vengono inibiti la germinazione dei conidi, la formazione del tubulo germinativo e la crescita miceliare. Per quanto riguarda il meccanismo d'azione biochimico, sono tuttora in corso studi comparativi con fenpiclonil, principio attivo chimicamente affine a fludioxonil (Jespers *et al*, 1993). I risultati preliminari hanno evidenziato la forte somiglianza di comportamento fra i due prodotti, che sembrano possedere un significativo effetto sui processi di trasporto dipendenti dalla membrana plasmatica.

Entrambi i processi di sintesi dell'ergosterolo e della chitina sembrano comunque essere coinvolti nel sito primario d'azione.

Fludioxonil risulta essere attivo contro i ceppi di patogeni provenienti da campi ove si osserva una diminuita sensibilità verso benzimidazoli e dicarbossimidi.

RISULTATI DELLE PROVE DI CAMPO

Concia delle sementi

Fludioxonil è molto efficace a bassi dosaggi su numerosi patogeni di diverse colture cerealicole e non (Leadbeater *et al*, 1990).

Sui cereali a 5 g p.a./100 Kg seme garantisce un livello di protezione da *Fusarium nivale*, *Fusarium culmorum*, *Tilletia caries* e *Septoria nodorum* equivalente a quello dei migliori prodotti in commercio (Koch e Leadbeater, 1992).

Su altre colture cerealicole ha inoltre evidenziato una interessante attività con dosi variabili da 5 a 25 g p.a./100 Kg di seme, su diversi patogeni, tra i quali *Fusarium graminearum* (mais) e *Gibberella fujikuroi* (riso). Nella tabella 2 è riportato lo spettro di attività in base ai risultati internazionali delle prove di campo.

Tabella 2 – Spettro di attività di fludioxonil in concia delle sementi.

Coltura	Patogeno
Frumento	<i>Tilletia caries</i> , <i>Fusarium nivale</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Septoria nodorum</i>
Orzo	<i>Fusarium nivale</i> , <i>Ustilago hordei</i> , <i>Helminthosporium gramineum</i> , <i>Cochliobolus sativus</i>
Segale	<i>Fusarium nivale</i> , <i>Urocystis occulta</i>
Mais	<i>Fusarium graminearum</i>
Riso	<i>Gibberella fujikuroi</i> , <i>Helminthosporium oryzae</i>
Pisello	<i>Ascochyta</i> spp., <i>Fusarium</i> spp.
Patata	<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp., <i>Helminthosporium solani</i>
Bulbose (fiori)	<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Penicillium</i> spp., <i>Botrytis</i> spp..

Grazie al suo meccanismo d'azione fludioxonil consente anche il contenimento in campo di patogeni resistenti a prodotti di altre classi chimiche, come nei confronti di *Fusarium* spp. resistente ai benzimidazoli. Alle dosi saggiate è sempre stato ben tollerato dalle colture e non ha causato nessun ritardo nell'emergenza.

Vite

Fludioxonil è stato sperimentato sin dal 1988 su varietà di vite sensibili a *Botrytis cinerea* in prove parcellari effettuate in diverse regioni del Nord Italia. Il prodotto ha contenuto efficacemente gli attacchi di muffa grigia sul grappolo a dosaggi di 375–500 g p.a./ha. L'attività è stata generalmente superiore o uguale a quella ottenuta con i prodotti standard di riferimento (dicarbosimidi) ma con una dose per ettaro inferiore a questi ultimi (Zerbetto *et al*, 1994).

L'elevata persistenza di fludioxonil ha permesso di contenere efficacemente la botrite anche utilizzando una strategia fenologica "ridotta", con soli due trattamenti fissi in pre-chiusura grappolo e pre-raccolta o con epoche fluttuanti secondo gli eventi climatici infettanti. Il prodotto è stato sempre ben tollerato su tutte le varietà fino a dosi di 750 g p.a./ha; nessun effetto negativo è stato riscontrato sulla fermentazione e sulla qualità del vino distribuendo fino a 4 kg di p.a./ha per stagione.

Pero

Le prove sono state condotte su parcelle di 4–6 piante con 3 ripetizioni a blocchi randomizzati, erogando 1500–2000 l/ha di acqua con la lancia a mano.

Fludioxonil a 25–37,5 g p.a./hl con intervalli di 10–12 giorni, ha manifestato un'attività su *Stemphylium vesicarium* del pero comparabile a quella ottenuta con procymidone a 75 g p.a./hl (tabella 3), confermando i risultati ottenuti in altre sperimentazioni (Ponti *et al*, 1993). Dato l'elevato numero di trattamenti necessari per il contenimento della maculatura, si può ipotizzare l'inserimento di 2–3 trattamenti con fludioxonil nel contesto di una alternanza con prodotti diversi.

Tabella 3 – Attività di fludioxonil sulla maculatura bruna del pero

prodotto	dose g p.a./hl	% frutti colpiti alla raccolta				
		Ferrara 1989	Bologna 1990	Venezia 1990	Ferrara 1991	Venezia 1991
testimone		57,4	27,3	35,3	30,2	100,0
procymidone	75	28,3	2,7	5,7	3,2	14,0
fludioxonil	25	23,1	4,3	15,0	3,9	18,2
fludioxonil	37,5	–	2,3	10,7	4,4	15,8

varietà 27da8tr. * 19da12tr. 24da11tr. 17da10tr. 25da11tr.
 "Abate" "Abate" "Conference" "Abate" "Conference"

mds (p=0,05) 20,55 17,67 13,87 17,55 6,82

* 27 da 8tr. = 27 giorni dall'ottavo trattamento

Fragola e orticole

L'attività di fludioxonil è stata saggiata su diverse colture orticole.

Le prove sono state condotte tutte secondo lo schema a blocchi randomizzati con 3-4 ripetizioni, su parcelle di 10-30 piante per pomodoro e fragola, di 30-50 piante su lattuga; l'attività è stata valutata rilevando la percentuale di frutti o piante colpite o la superficie fogliare infetta.

Tre trattamenti di fludioxonil distribuito ad inizio fioritura, fine fioritura e pre-raccolta con volumi di acqua di circa 1000 l/ha, hanno contenuto in misura soddisfacente gli attacchi di *Botrytis cinerea* su fragola. In tabella 4 vengono riportati i risultati di 5 prove condotte in provincia di Ferrara e di Alessandria, dove nelle diverse date di raccolta si è provveduto a conteggiare la percentuale di frutti colpiti da *Botrytis*.

Anche contro *Sclerotinia* spp. della lattuga con 2-3 trattamenti effettuati ad intervalli di 10-14 giorni con 7,5-12,5 p.a./hl distribuendo 800-1500 l/ha di acqua, la protezione è stata sempre superiore rispetto a quella del prodotto standard di riferimento (tabella 5). *B. cinerea*, come è noto, è molto dannosa sul pomodoro in coltura protetta, dove le esigenze di nuovi prodotti e nuove strategie di lotta antiparassitaria sono pressanti per l'alto numero di trattamenti effettuati, ed il conseguente rischio di selezione di ceppi resistenti.

L'elevata efficacia di fludioxonil, osservata con 7 trattamenti settimanali a 50 g p.a./hl in prove eseguite dal Centro Orticolo Sperimentale di Albenga (tabella 5), consente di ipotizzare un suo inserimento all'interno di strategie anti-resistenza come l'alternanza o la miscela di prodotti a diverso meccanismo d'azione, con la possibilità di una consistente riduzione del dosaggio di impiego per un prodotto antibotritico.

In prove effettuate all'estero fludioxonil è risultato attivo contro *Alternaria solani* su pomodoro e patata e contro *Botrytis cinerea* su melanzana, lattuga, fava e pisello.

Tabella 4 - Attività di fludioxonil contro *Botrytis cinerea* su fragola

prodotto	dose g p.a./hl	% frutti colpiti alla raccolta *				
		Ferrara 1989	Ferrara 1990	Ferrara 1991	Ferrara 1992	Alessandria 1992
testimone		40,7	38,1	31,4	49,9	34,0
procymidone	50	3,0	4,0	19,1	11,5	3,0
fludioxonil	25	9,6	-	21,0	-	-
fludioxonil	37,5	5,5	2,1	14,4	2,4	3,0

da3tr.**:
varietà: 20-38 16-29 17-45 22-33 28
 "Belrubi" "Belrubi" "Belrubi" "Belrubi" "Dana"

* dati medi di più raccolte scalari

** giorni trascorsi dal terzo trattamento alla prima ed ultima raccolta

Tabella 5 — Attività di fludioxonil contro *Botrytis cinerea* e *Sclerotinia* spp su colture orticole

prodotto	dose g p.a./hl	LATTUGA		POMODORO **
		<i>Sclerotinia</i> spp. % attacco piante		<i>B. cinerea</i> % frutti colpiti
		Bozano 1990-91	Caserta 1991	Albenga 1991-92
testimone		52,7	22,3	25,8
standard *		35,7	8,3	5,8
fludioxonil	7,5	—	3,0	—
fludioxonil	12,5	3,5	1,0	—
fludioxonil	50,0	—	—	2,4
numero di prove		2	2	2

* lattuga: vinclozolin (75 g p.a./hl)

pomodoro: procymidone + thiram (31+122 g p.a./hl)

** prove in serra effettuate dal Centro Orticolo Sperimentale di Albenga (SV)

Altre colture

Fludioxonil a 7,5–15 g p.a./hl ha contenuto efficacemente l'avvizzimento dei rametti e il marciume dei frutti causato da *Monilinia* spp. su drupacee.

In prove effettuate all'estero è risultato attivo contro *Sclerotinia sclerotiorum* su colza e soia, contro *B. cinerea* su floricole e su *Rhizoctonia* spp. ed *Helminthosporium* spp. dei prati e campi da golf.

CONCLUSIONI

La sperimentazione effettuata fino ad oggi ha messo in evidenza che fludioxonil:

- possiede un meccanismo d'azione diverso da quello dei prodotti attualmente in commercio
- garantisce un elevato livello di efficacia sia come conciante per le sementi sia per applicazioni fogliari
- può contenere efficacemente numerose patologie di colture economicamente importanti come la vite, le orticole, i cereali, i fruttiferi ed altre.

Il prodotto è tuttora oggetto di ulteriori valutazioni di laboratorio e di campo, per ampliare le conoscenze sullo spettro ed il meccanismo d'azione e per mettere a punto le strategie più idonee di impiego; a tal proposito fludioxonil lascia intravedere ottime possibilità di un suo inserimento nei piani di lotta antiparassitaria che prevedono l'alternanza o la miscela di prodotti diversi.

LAVORI CITATI

GEHMANN K., NYFELER R., LEADBEATER A.J., NEVILL D., SOZZI D. (1990). CGA 173506: a new phenylpyrrole fungicide for broad spectrum disease control. Brighton Crop Prot. Conf. Pests Dis., 2, 399–406.

JESPERS A.B.K., DAVIDSE L.C., DE WAARD M.A. (1993). Biochemical effects of the phenylpyrrole fungicide fenpiclonil in *Fusarium sulphureum* (Sclacht). Pesticide Biochemistry and Physiology, 45, 116–129.

KOCH E., LEADBEATER A.J. (1992). Phenylpyrroles – A new class of fungicides for seed treatment. Brighton Crop Prot. Conf. Pests Dis., 3, 1137–1146.

LEADBEATER A.J., NEVILL D.J., STECK B., NORDMEYER D. (1990). CGA 173506 a novel fungicide for seed treatment. Brighton Crop Prot. Pests Dis., 825–830.

NYFELER R., ALCKERMANN P. (1992). Phenylpyrroles, a new class of agricultural fungicides related to the natural antibiotics pyrrolnytrin. Sythesis and Chemistry of Agrochemicals III, (BAKER D.R., FENYES J.G., STEFFEN J.J.) ACS symposium series n. 504.

PONTI I., BRUNELLI A., TOSI C., BASAGLIA M., BEVILACQUA T., EMILIANI G. CONT C., VICCINELLI R. (1993). Verifica dell'attività di diversi preparati contro maculatura bruna del pero. Informatore fitopatologico (5), 45–52.

ZERBETTO F., VERCESI A., LIGUORI R., (1994). Attività antibiotica di fludioxonil su vite. Atti Giornate Fitopatologiche (in stampa).