

ZOXAMIDE, NUOVO ANTIPERONOSPORICO PER VITE E COLTURE ORTICOLE

P. RUGGIERO¹, G. REGIROLI²

¹ Isagro Italia s.r.l.-

² Rohm and Haas Italia S.r.l. - Divisione Agricoltura

RIASSUNTO

La zoxamide è un recente fungicida scoperto dalla Rohm and Haas, attualmente in uno stadio avanzato di sviluppo su vite e colture orticole. Il principio attivo è dotato di una elevata efficacia contro gli Oomiceti, con una marcata azione preventiva e residuale ed è caratterizzato da una elevata resistenza al dilavamento. In fase di sperimentazione, zoxamide ha dimostrato una eccellente efficacia nella lotta contro *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans* e *Pseudoperonospora cubensis*. Il prodotto agisce inibendo la divisione del nucleo cellulare, a seguito di interferenze con la tubulina; pertanto non blocca la germinazione della spora, ma arresta l'allungamento del tubo germinativo, impedendo lo sviluppo del micelio. Possiede inoltre, un profilo tossicologico, eco-tossicologico e ambientale estremamente favorevole.

Parole chiave: zoxamide, benzammidi, fungicida, peronospora.

SUMMARY

ZOXAMIDE, A NOVEL FUNGICIDE FOR VINES AND VEGETABLES

Zoxamide is a new, high performance fungicide currently under development by Rohm and Haas for foliar use on vines and vegetables. Specifically targeting Oomycete fungi, active ingredient exhibits strong preventive activity combined with excellent rainfast and residual properties. In numerous field trial conducted worldwide, zoxamide demonstrated excellent efficacy against *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans* e *Pseudoperonospora cubensis*. It has a different mode of action from the current Oomycete fungicides which involves the binding to tubulin and the inhibition of nuclear division. RH.7281 acts after spore germination to arrest germ tube elongation, control mycelial growth, and inhibit fungal penetration. Characterized by an extremely favorable toxicology and environmental profile, zoxamide provides an exceptional margin of safety to consumers, applicators, and the environment.

Key words: zoxamide, benzamide, fungicide, downy mildew/late blight

INTRODUZIONE

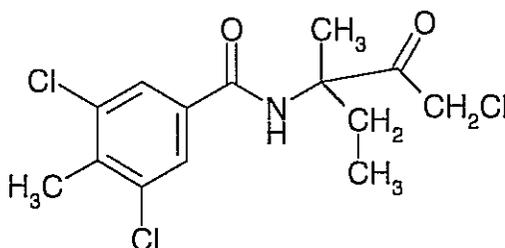
Zoxamide è un nuovo fungicida per la vite e le colture orticole, scoperto nei laboratori della Rohm and Haas Company, Spring House, Pennsylvania, appartenente alla famiglia chimica delle benzammidi. Il principio attivo è stato presentato per la prima volta a livello mondiale alla Conferenza di Brighton del 1998 (Egan *et al*, 1998). Il prodotto siglato RH-7281, nelle prove di laboratorio, in serra ed in campo, è risultato molto attivo verso gli Oomiceti, evidenziando una notevole efficacia contro *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans* e *Pseudoperonospora cubensis*. Il suo meccanismo d'azione è assolutamente unico rispetto a quello degli altri prodot-

ti fungicidi e consiste nell'inibizione della divisione cellulare a seguito di interferenze con la tubulina. La molecola si lega in modo specifico alla subunità β della tubulina e determina la rottura dei microtubuli cellulari impedendo in tal modo la divisione cellulare. Tale peculiarità d'azione rende remoto il pericolo di insorgenza di fenomeni di resistenza incrociata con altre famiglie chimiche; resistenza incrociata che la ricerca attuale ha escluso. Di seguito vengono presentate le caratteristiche fisico-chimiche del principio attivo e il favorevole profilo tossicologico che ne determina un limitato impatto ambientale.

CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Numero di codice:	RH-7281
Nome chimico (IUPAC):	3,5-dichloro-N-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methylbenzamide
Famiglia chimica	benzammidi
Nome comune (ISO):	zoxamide
Formula empirica:	$C_{14}H_{16}Cl_3NO_2$
Peso molecolare:	336,65

Formula di struttura:



Punto di fusione:	159,5-160,5 °C
Solubilità:	0,681 mg/litro (20 °C)
Coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua:	log Pow = 3,76 (20 °C)
Pressione di vapore a 25 °C, 35 °C, 45 °C :	1×10^{-7} torr

CARATTERISTICHE TOSSICOLOGICHE

Tossicità sui mammiferi:

Acuta orale DL_{50} (ratto):	>5000 mg/kg
Acuta dermale DL_{50} (ratto):	>2000 mg/kg
Inalazione CL_{50} (ratto):	>5,3 mg/litro
Irritazione dermale (coniglio):	non-irritante
Irritazione oculare (coniglio):	non-irritante
Irritazione dermale (guinea pig):	sensibilizzante
Mutagenesi (4 tests):	negativo
Teratogenesi (coniglio, ratto):	nessun effetto
Riproduzione (coniglio, ratto):	nessun effetto
Tossicità cronica/oncogenetica:	nessun potenziale oncogenetico

Tossicità in ambiente naturale:

Anatra, CL ₅₀ :	>5250 mg/kg cibo
Quaglia, CL ₅₀ :	>5250 mg/kg cibo
Trota, acuta CL ₅₀ :	160 µg/litro
Bluegill, CL ₅₀ :	limitata solubilità
<i>Daphnia</i> , acuta, EC ₅₀ :	limitata solubilità
ape (contatto), DL ₅₀ :	>100 µg/ape
lombrico, CL ₅₀ :	>1070 mg/kg terreno
<i>Typhlodromus pyri</i> :	innocuo

COMPORTAMENTO AMBIENTALE

Emivita terreno:	2-10 giorni a secondo la natura del terreno
Acqua idrolisi:	pH 4 ~15 giorni, pH 7 ~15 giorni, pH 9 ~8 giorni
Acqua fotolisi:	7,8 giorni (emivita)
Mobilita terreno:	Koc 1166-1224, bassa mobilità

PROVE DI ATTIVITA'

Serra

Nei test di efficacia effettuati in serra gli agenti patogeni sono stati inoculati artificialmente sugli organi epigei delle piante. L'infezione, sviluppata in ambiente controllato, è stata successivamente valutata come superficie fogliare infetta e riportata come percentuale di controllo.

In tali verifiche il principio attivo ha dimostrato una spiccata attività preventiva (Tab. 1) di copertura e un'ottima persistenza d'azione in grado di garantire una elevata protezione della coltura trattata (Tab. 2). I risultati di studi specifici (condizioni di piovosità simulate), evidenziano un'eccellente resistenza del prodotto al dilavamento (Tab.3), mantenendo in tali situazioni un ottimo livello di contenimento della malattia, superiore agli standards di confronto.

Tabella 1. Azione preventiva di zoxamide su *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans* e *Pseudoperonospora cubensis*.

Dose (g p.a./ha)	% di contenimento della malattia		
	<i>P. viticola</i> (vite)	<i>P. infestans</i> (patata, pomodoro)	<i>P. cubensis</i> (melone)
75	100	100	99
19	100	100	90
5	50	99	75
1	50	90	50
Non trattato*	(70)	(80)	(95)

* % di infezione

Tabella 2. Persistenza d'azione: contenimento di *Phytophthora infestans* su pomodoro.

Trattamento	Dose (g p.a./ha)	% di contenimento della malattia*			
		1 giorno	3 giorni	6 giorni	8 giorni
RH-7281	150	100	98	93	73
	38	92	98	80	77
Cymoxanil	300	100	88	42	25
Dimethomorph	150	100	100	95	75
Non trattato**		(100)	(83)	(83)	(83)

*Sub-gruppi di piante trattate sono state inoculate a 1, 3, 6, e 8 giorni dopo il trattamento. Controllo della malattia valutato a 7 giorni dopo l'inoculazione.

**% di infezione.

Tabella 3. Resistenza al dilavamento del RH-7281 contro *Phytophthora infestans* su pomodoro.

Trattamento	Dose (g p.a./ha)	% di contenimento della malattia	
		in assenza di pioggia	100 mm pioggia (24 ore dopo trattamento)
RH-7281	100	100	98,8
Fluazinam	200	87,7	66,7
Chlorothalonil	400	87,7	55,6
Non trattato*		(83)	(98)

* % di infezione

Campo

Zoxamide è attualmente in una avanzata fase di sviluppo in combinazione con altri diversi fungicidi. Electis® (8,3% zoxamide + 66,7 mancozeb) sarà la prima miscela ad essere registrata su vite e patata in una formulazione di granuli idrodispersibili (WG) con una dose di impiego di 1,5-1,8 kg/ha.

Materiali e metodi

Le prove sono state condotte seguendo l'impostazione delle linee guida EPPO, adottando lo schema sperimentale del blocco randomizzato, con 4 ripetizioni.

Le strategie di applicazione hanno seguito schemi di intervento che permettessero di definire e sviluppare le modalità di impiego più idonee, in condizioni favorevoli allo sviluppo del patogeno. I trattamenti fogliari sono stati effettuati tramite attrezzatura sperimentale, con volumi d'acqua adeguati, in funzione del tipo di allevamento della coltura e tali da garantire una completa ed omogenea bagnatura della vegetazione da proteggere (ca. 400-1000 l/ha per le colture

orticole e 1000-1500 l/ha per la vite). I rilievi per verificare l'efficacia sono stati eseguiti in epoche diverse, valutando la diffusione della malattia e l'intensità della malattia come percentuale di superficie attaccata su foglie e frutti. I dati elementari sono stati elaborati statisticamente con il test di Duncan per $P=0,05$.

Risultati

Zoxamide in miscela con mancozeb è stato testato, nel corso degli ultimi anni, in numerose prove di efficacia. Alle dosi di 12,5+100 ed 15,0+120 g p.a./hl con un intervallo tra i trattamenti di 7-10 giorni, il formulato ha evidenziato un'elevata attività di contenimento (Tab. 4) contro la peronospora della vite. In particolare durante la fase di accrescimento del grappolo, il prodotto ha assicurato una notevole protezione degli acini.

Il prodotto non ha mostrato alcuna influenza in nessuno dei processi di vinificazione.

Tabella 4. Efficacia di zoxamide contro *Plasmopara viticola* su vite (Italia 1997-1998-1999).

Trattamento	Dose (g p.a./hl)	% di superficie attaccata				
		1997	1998		1999	
		grappoli	foglie	grappoli	foglie	grappoli
RH-7281	15,0	3,63	-	-	-	-
RH-7281 + mancozeb	12,5 + 100	0,64	2,4	0	5,0	2,2
RH-7281 + mancozeb	15,0 + 120	0,51	2,1	0	9,5	1,9
Mancozeb	160	7,20	7,8	3,0	12,3	7,6
Cymoxa- nil+mancozeb	12 + 120	-	-	-	17,7	18,2
Folpet	100	0,63	6,4	1,7	-	-
Non trattato		86,2	43,6	51,4	65,3	60,9

In applicazioni preventive, zoxamide in miscela con mancozeb alla dose di 150+1200 g di p.a./ha e con un intervallo d'impiego di circa 7 giorni, ha confermato l'ottima attività nel contenimento della peronospora sulle solanacee e cucurbitacee (Tab. 5).

Tabella 5. Efficacia di zoxamide in miscela con mancozeb contro *Phytophthora infestans* su patata e pomodoro e *Pseudoperonospora cubensis* su melone (Italia prove 1997-1998-1999).

Trattamento	Dose (g p.a./hl)	% di superficie fogliare infetta		
		<i>P. infestans</i>		<i>P. cubensis</i> su melone
		su patata	su pomodoro	
RH-7281 + mancozeb	12,5 + 100	4,7	2,0	4,8
RH-7281 + mancozeb	15,0 + 120	1,5	1,1	-
Mancozeb	160	4,2	-	-
Chlorothalonil	150	-	1,2	2,0
Cymoxanil + Cu	12,6 + 120	9,2	3,3	-
Non trattato		96,2	78,4	90,7

CONCLUSIONI

Zoxamide ha dimostrato una forte e persistente attività preventiva indipendentemente dalle basse o alte temperature e un'eccellente resistenza al dilavamento. Alle dosi raccomandate e alle normali condizioni d'impiego non sono mai stati osservati fenomeni fitotossici sulle diverse colture in prova. Su vite contro *Plasmopara viticola*, il prodotto si rivela particolarmente efficace nella protezione del grappolo. Il meccanismo d'azione completamente nuovo, esclude resistenza incrociata con altre famiglie di fungicidi e rende la zoxamide un valido strumento da inserire in strategie antiresistenza. Zoxamide in considerazione del favorevole profilo tossicologico ed ecotossicologico può essere impiegato in programmi di difesa integrata a basso impatto ambientale.

LAVORI CITATI

EGAN A.R, MICHELOTTI E.L., YOUNG D.H, WILSON W..J, MATTIODA H., 1998. RH-7281: a novel fungicide for control of downy mildew and late blight. Brighton Crop Protection Conference - Pests and Diseases, 2, 335-342.