

TOLILFLUANIDE (EUPAREN® MULTI): FUNGICIDA AD AZIONE MULTISITO PER IL CONTENIMENTO DEGLI AGENTI DELLE PRINCIPALI MALATTIE DI POMACEE, VITE, COLTURE ORTICOLE E FRAGOLA

A. GUALCO, A. CANTONI, V. LAZZARI, S. LAZZATI
Bayer CropScience S.r.l., V.le Certosa 130, 20156 Milano
andrea.gualco@bayercropscience.com

RIASSUNTO

Nel presente lavoro si riportano le caratteristiche chimico-fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche di tolilfluanide (Euparen® Multi), fungicida ad ampio spettro di azione messo a punto dalla ricerca di Bayer CropScience. Vengono riportati alcuni dati ottenuti da sperimentazioni di campo condotte in Italia nei confronti delle principali malattie. Il meccanismo d'azione aspecifico rende il prodotto fondamentale nelle strategie anti-resistenza. Il favorevole profilo ecotossicologico e la buona selettività ne consigliano l'impiego in programmi di produzione integrata.

Parole chiave: tolilfluanide, fungicida, acari, strategie anti-resistenza

SUMMARY

TOLYLFLUANID (EUPAREN® MULTI): A MULTISITE MODE OF ACTION FUNGICIDE TO CONTROL THE MAIN DISEASES OF POME-FRUIT, GRAPES, VEGETABLES AND STRAWBERRIES

In this paper the most relevant physical-chemical, toxicological and ecotoxicological properties of tolylfluanid (Euparen® Multi) are reported. It is a wide spectrum fungicide developed by Bayer CropScience's research. Some data coming from field trials carried on against the main diseases in Italy are here recorded. The aspecific mode of action allows the product to fit properly into anti-resistance strategy. Thanks to the favourable ecotox profile and the good selectivity vs. beneficials, the product can be recommended into ICM programmes.

Key words: tolylfluanid, fungicide, mites, anti-resistance management

INTRODUZIONE

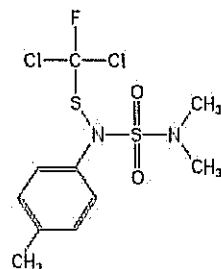
Tolilfluanide (Euparen® Multi) è un fungicida scoperto dalla ricerca Bayer CropScience, appartenente alla famiglia chimica delle sulfamidi e sviluppato in tutto il mondo. In questo lavoro si riportano le caratteristiche chimico-fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche, nonché lo spettro di azione e alcuni risultati sperimentali ottenuti in campo nei confronti delle principali avversità fungine di importanti colture agrarie della realtà italiana.

Proprietà chimiche e chimico-fisiche del principio attivo

Nome comune (ISO)
Famiglia chimica
Formula empirica

tolilfluanide
sulfamidi
 $C_{10}H_{13}Cl_2FN_2O_2S_2$

Formula di struttura



Peso molecolare	347,3 g/mol
Aspetto	solido (cristallino)
Odore	inodore
Colore	incoloro
Punto di fusione	93 °C
Pressione di vapore	2×10^{-6} hPa (a 20 °C)
Densità relativa	1,52 g/cm ³ (a 20 °C)
Coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua	Log Pow = 3,90 (a 21 °C)

Formulazioni

Esiste attualmente una formulazione, Euparen® Multi, al 50% di tolilfluamide, in granuli idrodispersibili (WG). Questa formulazione, abbattendo il tenore in polveri, è particolarmente sicura per l'operatore.

Caratteristiche tossicologiche

Tossicità acuta (formulato)	
Orale (DL ₅₀) ratto	> 2.500 mg/kg peso corporeo
Dermale (DL ₅₀) ratto	> 2.500 mg/kg peso corporeo
Inalatoria	classificato nocivo per inalazione
Irritazione cutanea coniglio	non irritante
Irritazione oculare coniglio	irritante
Sensibilizzazione cutanea porcellino d'india	sensibilizzante
Tossicità cronica (sostanza attiva)	
Cancerogenesi (ratto e topo)	assenza di potenziale cancerogeno
Teratogenesi (ratto e coniglio)	assenza di potenziale teratogeno
Genotossicità	assenza di potenziale genotossico

Caratteristiche ecotossicologiche e comportamento nell'ambiente della sostanza attiva

Caratteristiche ecotossicologiche	
Pesci - <i>Pimephales promelas</i> (CL ₅₀)	0,043 mg di s.a./L (96 ore)
Alghe - <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (EC ₅₀)	> 5,01 mg di s.a./L (72 ore)
Uccelli - <i>Colinus virginianus</i> (DL ₅₀)	> 2.000 mg s.a./kg peso corporeo
Lombrichi - <i>Eisenia fetida</i> (CL ₅₀)	> 961 mg s.a./kg terreno (peso secco)
Pronubi - <i>Apis mellifera</i>	
(DL ₅₀ orale)	> 0,22 mg s.a./ape
(DL ₅₀ contatto)	> 0,2 mg s.a./ape
Comportamento nell'ambiente	
Suolo (DT ₅₀)	0,5-2,6 giorni (laboratorio)
(log K _{oc})	3,35

Acqua (DT ₅₀ in acqua sterile)	11,7 giorni a pH 4 29,1 ore a pH 7 < 10 min. a pH 9
(DT ₅₀ sistema acqua / sedimenti)	1,4-4 giorni (acqua); 1,5-5 giorni (intero sistema)
Aria (DT ₅₀ nella troposfera)	< 1 giorno

Tolilfluanide si caratterizza per un'elevata selettività nei confronti degli organismi non bersaglio in generale e dell'artropodofauna utile in particolare (Schmuk, 1997).

Nel suolo viene velocemente degradato e non presenta rischi di percolazione in falda; anche in acqua, nelle normali condizioni idroambientali, viene velocemente degradato. Infine, non è previsto accumulo di tolilfluanide nel comparto aria.

Attività biologica e meccanismo d'azione

Tolilfluanide è un fungicida di copertura con azione preventiva. Il prodotto è registrato in Italia per ticchiolatura e malattie fungine di post-raccolta (*Gloesporium* spp., *Alternaria* spp., *Penicillium* spp.) di pero e melo; per maculatura bruna del pero; per peronospora della vite, del pomodoro, del cetriolo, dello zucchino, del melone e del cocomero; per alternaria del pomodoro e bremia della lattuga; per muffa grigia della fragola, della lattuga, del pomodoro e della melazana. Presenta inoltre attività collaterale nei confronti dell'oidio di melo e vite e della muffa grigia della vite. Euparen® Multi è registrato anche per il controllo dell'eriofide rugginoso del pero.

Un aspetto estremamente importante è il meccanismo d'azione del prodotto: si tratta infatti di un meccanismo multisito, agendo in diversi punti del metabolismo fungino, principalmente attraverso la reazione con gruppi sulfidrilici (-SH), presenti sia in enzimi che in proteine strutturali. Il gruppo metil-tio-fluoro-dicloro di tolilfluanide reagisce con questi gruppi portando alla formazione di ponti disolfuro (-S-S-) con conseguente alterazione della struttura proteica e inattivazione dell'enzima. Il risultato è l'arresto delle funzioni metaboliche della cellula.

Agendo su più siti è improbabile che possano essere selezionati ceppi fungini contemporaneamente resistenti a tutti i meccanismi d'azione di tolilfluanide: esso rappresenta dunque uno strumento indispensabile nelle strategie anti-resistenza.

Pur essendo un fungicida, tolilfluanide possiede anche un'attività acaricida rivolta prevalentemente nei confronti degli acari Eriofidi e Tarsonemidi ed un'azione acaro-frenante nei confronti di Tetranychidi (Karg, 1973; Berge, 1998; Laffi, 1998), specialmente nelle fasi giovanili. Viceversa risulta selettivo nei confronti dei fitoseidi mantenendo il rapporto predatore-predatore entro valori di sicurezza (De Maeyer *et al.*, 1993; Schmidt e Zeller, 1998).

MATERIALI E METODI

Le prove in campo sono state realizzate dal Centro di Saggio di Bayer CropScience S.r.l. in aree di coltivazioni rappresentative per le colture e su infezioni naturali dei patogeni. La sperimentazione è stata svolta in accordo con le metodologie EPPO generali (n° 135, 152 e 181) e specifiche laddove disponibili. Per tutte le tesi in prova è stata valutata la percentuale di organi colpiti (diffusione) o percentuale di superficie colpita di ciascun organo (intensità) espressa come grado di attacco % (G.A.). I risultati ottenuti sono stati sottoposti ad analisi della varianza e test di Student-Newmans-Keuls o di Duncan ($P=0,05$). I dati % sono stati sottoposti a trasformazione angolare secondo la formula di Bliss $y = \text{ARCSEN } \sqrt{x}$. Le lettere a

fianco dei valori riportati per le prova singole indicano i risultati di tale analisi statistica. Per le tesi trattate sono stati riportati i dati relativi al grado di efficacia % Abbott.

RISULTATI E DISCUSSIONE

POMACEE

Tabella 1 – Efficacia contro *Venturia inaequalis* su melo, var. Morgenduft; 2003

PRODOTTI	Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)	
		Foglie	Frutti
Trifloxystrobin 50 WG	7,5	90 a	72 ab
Trifloxystrobin 50WG+Tolilfluamide 50 WG	6 + 60	84 ab	81 a
Kresoxim-methyl 50 WG	6,2	72 b	9 c
Testimone	-	(100) c	(89) c
Metodo di controllo		% foglie attaccate	% frutti attaccati
Trattamenti	4 preventivi con intervallo di 12-14 gg		
Epoca del rilievo	17 giorni dall'ultimo trattamento		

Dai dati relativi all'esperienza su melo si nota come tolilfluamide possa essere un partner ideale per prodotti a meccanismo d'azione monosito, quali le strobilurine, anche in un'ottica di strategie anti-resistenza.

Tabella 2 – Efficacia contro *Stemphylium vesicarium* su pero, var. Abate Fétel, media di 3 prove; 1994

PRODOTTI	Dose (g.s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)	
Tolilfluamide 50 WG	75	85,6	90,7
Diclofluamide 50 WP	75	82,3	88,7
Testimone	-	(54,9)	(35,6)
Metodo di controllo		% frutti attaccati	G.A. % su frutto
Trattamenti	2-4 trattamenti di chiusura a intervallo di 7-11 gg dopo procymidone+thiram e thiram su entrambe le tesi		
Epoca del rilievo	Dopo l'ultimo trattamento		

In questa esperienza si è adottato un calendario di difesa uguale su tutte le tesi, incluso il testimone, fino alle applicazioni di chiusura, che sono state invece diversificate: al pari di diclofluamide, tolilfluamide si conferma adatto a interventi di chiusura all'interno di programmi di difesa da maculatura bruna.

Come nell'esperienza su ticchiolatura, anche nei confronti di strategie di difesa da maculatura bruna tolilfluamide dimostra di essere un buon partner per prodotti ad azione monosito (tabella 3).

L'efficacia di tolilfluamide come prodotto idoneo in programmi di chiusura trova riscontro anche nel contenimento di alcune patologie tipiche della post-raccolta, quale *Gloeosporium* spp. (tabella 4).

Tabella 3 – Efficacia contro *Stemphylium vesicarium* su pero, var. Abate Fétel; 2003

PRODOTTI	Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)
Procymidone WG *	50	72 bc
Cyprodinil + Fludioxonil WG [§]	30 + 20	82 ab
Tolilfluamide 50 WG *	75	89 ab
(Trifloxystrobin 50 WG +Tolilfluamide50 WG) [§]	6 + 60	89 ab
Testimone	-	(40) d
Metodo di controllo	% frutti attaccati	
Trattamenti	10 preventivi dalla fioritura a intervallo di 7(*)-9([§]) gg	
Epoca del rilievo	35 giorni dal 10° trattamento	

Tabella 4 – Efficacia contro *Gloeosporium album* su melo, var. Golden Delicious; 1996

PRODOTTI	Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)
2xTolilfluamide 50 WG*	75	60,0 a
2xDiclofluamide 50 WP*	75	60,0 a
1xCaptano 80 WG [§]	120	24,0 a
Testimone	-	(5,0) a
Metodo di controllo	% frutti attaccati	
Trattamenti	Trattamenti a 14(*,§) e 6(*) giorni dalla raccolta	
Epoca del rilievo	Somma di due rilievi: 129 gg dopo frigoconservazione e dopo ulteriori 7 gg a temperatura ambiente	

VITE

Tabella 5 – Efficacia contro *Plasmopora viticola* su vite, var. Trebbiano; 1996

PRODOTTI	Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)	
		Foglie	Grappoli
Tolilfluamide 50 WG	75	96,3 a	81,0 a
Diclofluamide 50 WP	75	96,3 a	66,7 a
Cymoxanil 4,2 + Rame 39,75 WP	12,6 + 119	95,8 a	85,7 a
Testimone		(21,4) b	(2,1) b
Metodo di controllo		G.A. % su foglie	G.A. % su grappolo
Trattamenti	4 a intervalli di 9-18 gg		
Epoca del rilievo	14 giorni dal 4° trattamento		

Su vite tolilfluamide esercita una buona azione di contenimento dell'agente della peronospora, paragonabile ad alcuni prodotti citotropici (tabella 5) o ai migliori standard di copertura (tabella 6).

Tabella 6 – Efficacia contro *Plasmopara viticola* su vite, var. Chardonnay; 2003

PRODOTTI	Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)	
		Foglie	Grappoli
Tolilfluamide 50 WG	75	93,1 a	94,1 b
Mancozeb 75 WG	150	91 a	92,2 b
Folpet 80 WG	100	92,7 a	97,8 a
Testimone	-	(46,3) b	(46,1) c
Metodo di controllo		% foglie attaccate	% frutti attaccati
Trattamenti	5 trattamenti preventivi da fine fioritura con intervallo di 7 gg		
Epoca del rilievo	16 giorni dall'ultimo trattamento		

ORTICOLE

Tabella 7 – Efficacia contro *Phytophthora infestans* su pomodoro, 4 prove; 1996-2003

PRODOTTI		Dose (g s.a./hl)	EFFICACIA (%Abbott)	
			Foglie	Frutti
N° prove			Media di 3 prove	1 prova
Anni			1996-97	2003
Tolilfluamide 50 WG	75		85,8	96,5a
Diclofluamide 50 WP	75		80,3	-
Metalaxil-M + Rame Ossicloruro	10 + 160		-	100a
Testimone	-		(37,2)	(43,3)b
Metodo di controllo			G.A. % su foglia	% frutti attaccati
Trattamenti		6-7 trattamenti a intervallo di 6-10 gg		
Epoca del rilievo		7-10 gg dall'ultimo trattamento		

La sintesi di quattro prove riportata in tabella 7, indica che tolilfluamide possiede efficacia migliore di diclofluamide per il contenimento della peronospora del pomodoro; risulta invece leggermente inferiore ad uno dei migliori standard sistemici presenti sul mercato. Tolilfluamide esplica una contemporanea azione su alternaria e botrite.

L'attività antibotritica su fragola è stata oggetto di indagine anche da parte di tecnici e ricercatori appartenenti ad Enti Pubblici (Lugaresi, 2001). Rilevante è anche l'attività, nei confronti di questo patogeno, su pomodoro, melanzana e lattuga (tabella 8).

Per quanto riguarda le cucurbitacee, tolilfluamide dimostra di avere un'interessante azione contro *Pseudoperonospora cubensis*. Questo principio attivo è inoltre particolarmente valido

per il contenimento di *Bremia lactucae* su lattuga. Questa attività contro diversi importanti patogeni può essere convenientemente sfruttata nell'impostazione di strategie anti-resistenza (tabella 9).

Tabella 8 – Efficacia contro *Botrytis cinerea*, 4 prove; 1994-1998

PRODOTTI		EFFICACIA (%Abbott)			
Dose (g.s.a./hl)		Pomodoro	Melanzana	Fragola	Lattuga
Coltura		1 (serra)	1 (serra)	1 (serra)	1 (serra)
N° prove		1996	1994	1994	1998
Anni		1996	1994	1994	1998
Tolilfluanide 50 WG	75	100 a	70,8 (°) ab	70,3 bc	91,9 a
Diclofluanide 50 WP	75	86,8 ab	-	-	84,2 a
Iprodione	75	68,4 b	-	-	-
Vinclozolin	40	-	54,2 b	58,6 c	-
Testimone	-	(3,8) c	(4,8) c	(26,6) d	(20,9) bc
Metodo di controllo		% frutti attaccati (*)			
Trattamenti		3 a interv. di	3 a interv.	3 a interv.	6 a interv. di
Epoca del rilievo		28 gg dal 3°	6 gg dal 3°	11 gg dal 3°	10 gg dal 6°
(°) = Dose d'impiego: 50 g s.a./hl; (*) = % di piante colpite nella prova lattuga					

Tabella 9 – Efficacia contro *Bremia lactucae* su lattuga e *Pseudoperonospora cubensis* su cetriolo

PRODOTTI		EFFICACIA (%Abbott)	
Dose (g.s.a./hl)		Lattuga	Cetriolo
N° prove		Media di 2 prove	1 prova
Anni		1997	1997
Tolilfluanide 50 WG	75	90,7	86,4 a
Diclofluanide 50 WP	75	90,7	86,7 a
Cymoxanil 4,2 + rame 39,75	12,6+119	85,9	71,1 ab
Testimone	-	(15,7)	(88,0) c
Metodo di controllo		grado di attacco %	
Trattamenti		4-7 a interv. di 7-11 gg	4 a interv. di 6-13 gg
Epoca del rilievo		6-7 da ultimo trattam.	15 gg dal 4° trattam.

CONCLUSIONI

Tolilfluanide è un fungicida di elevata polivalenza ed efficacia.

In virtù del particolare meccanismo d'azione multisito rappresenta un utile strumento all'interno di strategie antiresistenza.

L'azione collaterale acaricida consente di contenere tali fitofagi quando applicato all'interno di programmi fungicidi (anche in fase di fioritura), senza costi aggiuntivi.

Il favorevole profilo residuale, l'efficacia nei confronti degli agenti delle malattie da frigoconservazione nonché la presenza di valori di Residui Massimi Ammessi nei più importanti Paesi importatori di ortofrutta e vino, rendono tolilfluanide estremamente idoneo per applicazioni di pre-raccolta.

Presentando buoni valori ecotossicologici e di selettività nei confronti dell'artropodofauna utile, tolilfluanide può essere impiegato all'interno di programmi di Produzione Integrata.

LAVORI CITATI

BERGE J., 1998. Study of the Use of Euparen® Multi (Methyleuparène, Euparen® M) in France over several Years. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 51 (1), 51-78.

DE MAEYER L., VINCINAUX C., VAN DEN BERGE C., MERKENS W., PEUMANS H., VERREYDT J., STERK G., 1993. Usefulness of Tolyfluanid in Integrated Pest Control on Apples as a regulator of the mite complex equilibrium and with contribution to intrinsic fruit quality of apple cv. Jonagold. Integrated Fruit production II-IFP. *Acta Horticulturae* 347, 253-265.

KARG W., BURTH U., RAMSON A., 1973. Der Einfluss von Fungiziden auf das Auftreten von Spinnmilben und anderen blattwohnenden Milbengruppen in Apfelanlagen. [The effect of fungicides on the occurrence of spider mites and other leaf-inhabiting mite groups in apple plantations]. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 27(8), 169-175.

LAFFI F., 1999. Attività sull'eriofide rugginoso del pero, *Eritrimerus pyri*, dei fungicidi diclofluanide e tolilfluanide. *Informatore Fitopatologico* XLIX (3).

LUGARESI C., 2001. Aggiornamento sulla lotta alla muffa grigia della fragola. *L'Informatore Agrario*, LVII (37), 61-62.

SCHMIDT H.W., ZELLER B., 1998. Field Studies of the Effects of Euparen® Multi and Euparen® on the Spider Mite/Predatory Mite System. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 51 (1), 37-50.

SCHMUK R., 1997. Effects of Euparen® M on honey bees and selected beneficial arthropods. Information about the use of the pesticide during blossom and in IPM cultures. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 50 (3), 233-246.