ATTI Giornate Fitopatologiche
1996, 2, 133-138

CYPRODINIL (CGA 219417): NUOVO FUNGICIDA PER LA LOTTA CONTRO LA TICCHIOLATURA E LA MONILIOSI DEI FRUTTIFERI

R. LIGUORI, F. CASOLA, R. BASSI, M. SAPORITI, G. FILIPPI
CIBA SpA, R&D Protezione Piante, SS 233 Km 20,5 - 21040 Origgio (VA)

Riassunto

Cyprodinil è un nuovo fungicida appartenente alla famiglia chimica delle anilinopirimidine, sviluppato da Ciba per trattamenti fogliari di diverse colture agrarie. E' dotato di proprietà sistemiche e lunga persistenza e presenta un nuovo meccanismo d'azione che si esplica principalmente con l'inibizione della biosintesi degli aminoacidi. Il punto di forza di cyprodinil risiede nella elevata attività contro *Venturia* spp. delle pomacee; su drupacee risulta attivo contro *Monilina* spp. sia a livello di fiori e rametti sia sui frutti in conservazione. Il favorevole profilo tossicologico nei confronti di utilizzatori finali, consumatori ed ambiente, fanno del cyprodinil uno strumento flessibile nell'ambito dei programmi di lotta integrata.
Parole chiave: cyprodinil, anilinopirimidine

Summary

CYPRODINIL (CGA 219417): A NOVEL FUNGICIDE FOR THE CONTROL OF SCAB AND MONILINIA DISEASES OF FRUITS

Cyprodinil is a new anilinopyrimidine developed by Ciba as foliar fungicide for various crops; it has good systemic properties and long-lasting effects, showing a new mode of action (interference with biosynthesis of aminoacids).The strength of cyprodinil is its high level of efficacy against *Venturia* spp. in pomefruits. In stonefruits it shows good activity against twig and flower blight and fruit rot caused by *Monilinia* spp. The excellent safety for users, consumers and environment makes cyprodinil a flexible product for integrated disease control practices.
Key words: cyprodinil, anilinopyrimidine

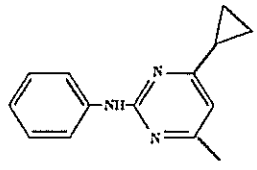
Introduzione

Cyprodinil è un fungicida ad ampio spettro d'azione appartenente alle anilinopirimidine, scoperto nel 1987 da Ciba e sviluppato come fungicida fogliare contro diversi patogeni di cereali, pomacee, vite e colture orticole e industriali (Heye *et al.*,1994a). Per uso fogliare verrà commercializzata la formulazione WG 50 in granuli dispersibili in acqua. In questa nota vengono descritte le proprietà del principio attivo ed i risultati più significativi della sperimentazione effettuata in Italia su pomacee e drupacee.

Caratteristiche chimico-fisiche

Numero di codice:	CGA 219417
nome comune:	cyprodinil
classe chimica:	anilinopirimidine
nome chimico (IUPAC):	N-(4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl) anilina
nome commerciale:	UNIX, CHORUS
formula molecolare:	C14H15N3

formula di struttura:



proprietà fisiche:	solido cristallino bianco	
peso molecolare:	225,3	
punto di fusione:	da 69 °C a 75 °C	
pressione di vapore (25°C):	da $4,7x10^{-4}$ Pa a $5,1x10^{-4}$ Pa	
solubilità in acqua (25°C):	pH 5,0	17 mg/l
	pH 7,0	13 mg/l
solubilità in solventi organici:	acetone	610 g/l
	etanolo	160 g/l
coefficiente di ripartizione	pH 5	log P_{ow} = 3,9
(n-ottanolo/acqua):	pH 7	log P_{ow} = 4,0
	pH 9	log P_{ow} = 4,0

Caratteristiche tossicologiche ed eco-tossicologiche

Mammiferi		
DL 50 acuta, orale	ratto	> 2000 mg/kg
DL 50 acuta, dermale	ratto	> 2000 mg/kg
CL 50 acuta, inalazione	ratto	> 1200 mg/m^3 *
Irritazione, cutanea	coniglio	non irritante
irritazione, oculare	coniglio	non irritante
sensibilizzione	porcellino d'india	non sensib.
mutagenesi	5 tests	negativo
teratogenesi	ratto,coniglio	negativo
tossicità cronica, oncogenesi	ratto, cane, topo	negativo
riproduzione	ratto	nessun effetto
metabolismo	ratto	no accumulo
Fauna selvatica		
uccelli (2 specie)	DL 50	> 2000 mg/kg
pesci (4 specie)	CL 50	0,98-1,17 mg/l **
api (orale)	DL 50	316 ug/ape
Ambiente		
idrolisi:		stabile
fotolisi:	in acqua	T_{50} = 0,4-13,5 giorni
	terreno	T_{50} = 28-33 giorni
mobilità		RMF = 0,1
degradazione terreno		DT_{50} = 20-60 giorni

* = massima concentrazione raggiunta
**= studi di laboratorio; studi di rilevanza pratica in corso

Proprietà biologiche

Spettro d'azione

Cyprodinil risulta attivo in *vitro* contro funghi Ascomiceti e Deuteromoceti. L'efficacia è particolarmente elevata contro *Monilia fructicola, Venturia inaequalis, Helminthosporium teres, Alternaria solani* e *Botrytis cinerea* (Tab. 1). Contro questi patogeni l'attività è prevalentemente di tipo fungistatico.

Meccanismo d'azione

Cyprodinil possiede un nuovo meccanismo d'azione. Dai risultati degli studi biochimici su *B. cinerea* è emerso che il prodotto interferisce con la biosintesi della metionina (Masner *et al.*,1994). La conseguenza principale è l' assenza di resistenza incrociata con le molecole appartenenti, per esempio, alle famiglie dei triazoli, benzimidazoli, morfoline, dicarbossimidi e fenilpirroli (Forster et al,1995). Sono anche in corso studi per valutare gli effetti del prodotto sulla secrezione degli enzimi da parte del fungo.

Gli studi sul sito d'azione su patogeni bersaglio come *Pseudocercosporella herpotrichoides, Erysiphe graminis, Drechslera teres, Venturia inaequalis* e *Botrytis cinerea* hanno evidenziato che cyprodinil agisce principalmente sul processo di penetrazione del fungo nella foglia, inibendo la formazione dell'ifa di penetrazione, dell'austorio primario e degli appressori. Inoltre cyprodinil inibisce significativamente la formazione degli austori secondari, la crescita miceliare sulla superficie fogliare e la sporulazione mentre, di entità inferiore, anche se presente, è l'influenza sul tubo germinativo e sulla crescita miceliare all'interno dei tessuti, con delle differenze fra i diversi patogeni.

Tabella 1- Attività di cyprodinil sulla crescita miceliare *in vitro*

Patogeno	EC 50 ppm p.a.	Patogeno	EC 50 ppm p.a.
Oomycetes		Deuteromycetes	
Phytophthora megasperma	100	*Colletotrichum lagenarium*	45,4
Aphanomyces laevis	22,6	*Cladosporium cucumerinum*	3,4
		Helminthosporium teres	0,2
Ascomycetes		*Pyricularia oryzae*	24,9
Gaeumannomyces graminis	6,0	*Alternaria solani*	0,1
Monilinia fructicola	0,5	*Botrytis cinerea*	0,3
Venturia inaequalis	0,2	*Fusarium culmorum*	56,1
Basidiomycetes			
Rhizoctonia solani	10,7		
Sclerotium rolfsii	53,2		

Assorbimento e persistenza

Cyprodinil viene efficacemente assorbito nella pianta dopo il trattamento fogliare.

All'interno della pianta viene trasportato attraverso i tessuti per via translaminare e per via acropeta nello xilema, evidenziando una elevata persistenza all'interno della foglia e sulla superficie fogliare anche a temperature relativamente basse (Heye *et al.*,1994 b). L'assorbimento e la persistenza dipendono comunque dal tipo di coltura, per esempio in vite e melo sono state osservate una miglior penetrazione ed una più lenta metabolizzazione rispetto a quelle osservate in foglie di frumento. L'attività sistemica e la persistenza fanno di cyprodinil uno strumento flessibile sia per l'utilizzazione in programmi di interventi curativi basati sul rilevamento delle infezioni tramite centraline agrometeorologiche sia in trattamenti preventivi a turni fissi.

Selettività su organismi ausiliari

In test di campo cyprodinil a dosi fino a 250 g/ha p.a. è risultato innocuo verso *Typhlodromus pyri, Orius insidiosus, Chrysoperla carnea* e *Coccinella septempunctata*. In laboratorio è risultato innocuo a 25 g/hl p.a. su *Amblyseius potentillae* e *A. fallacis*. Inoltre cyprodinil non influenza lo sviluppo delle popolazioni di *Panonychus ulmi*. Sono in corso ulteriori studi per valutarne la selettività su altri organismi utili.

Sperimentazione di campo

Materiali e metodi

CGA 219417 (cyprodinil) è stato valutato in prove parcellari di campo dal 1989.

Le prove su pomacee e drupacee sono state effettuate su parcelle composte da 1-5 piante a seconda della forma di allevamento e condotte secondo lo schema a blocchi randomizzati, con 3 o 4 ripetizioni per ogni tesi. I trattamenti, fogliari, sono stati effettuati distribuendo il prodotto con la lancia a mano erogando volumi di acqua medio alti (900-1800 l/ha).Veniva quindi rilevata la diffusione e l'incidenza della malattia valutando per parcella la percentuale di foglie,frutti o getti colpiti e la superficie fogliare colpita (con apposita scala).I risultati delle valutazioni sono stati quindi sottoposti ad analisi della varianza ed al test di Tukey (minima differenza significativa al 5 %).

Melo

In prove effettuate in aree ad alta pressione di infezione su varietà sensibili a *Venturia inaequalis*, cyprodinil a 15 g p.a./hl in trattamenti a cadenza fissa di 6-8 giorni da punte verdi a frutto noce ha evidenziato una attività sempre superiore agli standard di riferimento anche in condizioni di attacco molto elevato (Tab. 2).

Tabella 2 - Melo:*Venturia inaequalis*. Attività di cga 219417 in trattamenti preventivi a cadenza fissa di 6-8 giorni (11 prove 1989-94)

prodotto	g p.a./hl	% attività su foglie	% attività su frutti
testimone *		(89,5)	(82,3)
standard residuale **		80,4	98,9
cyprodinil WG 50	15	98,6	98,2

* % foglie o frutti colpiti - rilievi a frutto noce

** mancozeb 160 g p.a./hl o dithianon 75 g p.a./hl

E' noto che una corretta difesa nelle prime fasi della vegetazione e durante la fioritura consente di contenere la ticchiolatura nei momenti più critici e di creare così una barriera alle infezioni successive, riducendo la necessità di trattamenti tardivi dopo frutto noce. Per le sue caratteristiche di assorbimento e persistenza anche a temperature relativamente basse e l' elevata efficacia a livello fogliare, il posizionamento ideale di cyprodinil consiste in applicazioni effettuate da punte verdi fino a fine fioritura ad intervalli di 6-8 giorni, proseguendo poi la difesa con IBS (triazoli, etc.) fino a frutto noce ed eventualmente con prodotti di copertura nei trattamenti di fine stagione. In presenza di affidabili sistemi di rilevamento delle infezioni, si può inoltre impiegare CGA 219417 tempestivamente entro 48 ore dall' evento infettante. In tabella 3 si riportano i risultati ottenuti sia con trattamenti preventivi a calendario che con trattamenti curativi intervenendo per le prime 2-4 applicazioni (da punte verdi a fine fioritura) con CGA 219417 entro 2-3 giorni dall'infezione rilevata dalla centralina agrometeo e proseguendo allo stesso modo da post-fioritura a frutto noce con prodotti triazolici standard.

Tabella 3: Melo - *Venturia inaequalis*. Attività di CGA 219417 in trattamenti sino a fine fioritura in alternanza con standard triazolico (12 prove 1992-95)

prodotto	trattamenti preventivi		trattamenti post-infezione	
	% attività foglie	% attività frutti	% attività foglie	% attività frutti
testimone *	(77,4)	(77,7)	(74,2)	(94,8)
IBS + partner	95,7	96,3	90,3	93,6
cyprodinil/IBS + partner **	98,7	98,8	95,0	94,9
	6 prove 8-12 trattamenti		6 prove 5-8 trattamenti	

* % foglie o frutti colpiti; rilievi eseguiti a frutto noce
** cga 219417 da punte verdi fino a fine fioritura seguito da triazolo + partner fino a frutto noce. Trattamenti post infezione effettuati entro 48 ore dopo l'evento infettante segnalato da centraline elettroniche (Mills modif.)

La sperimentazione internazionale ha messo in evidenza la buona attività di cyprodinil sulla ticchiolatura del pero, quando utilizzato nelle prime fasi vegetative della coltura. Il prodotto ha inoltre evidenziato un buon effetto collaterale contro *Podosphaera leucotricha* su melo ed una eccellente attività contro *Alternaria mali* e *Monilinia mali.*

Drupacee

Cyprodinil ha evidenziato una interessante attività contro le moniliosi delle drupacee.In tabella 4 si riportano i risultati delle prove effettuate su pesco e albicocco. 2-3 trattamenti con cyprodinil a 15 g/hl effettuati a inizio fioritura, piena fioritura e/o post-fioritura consentono un contenimento almeno uguale o superiore a quello dei prodotti di riferimento contro il disseccamento dei rametti dovuto a *Monilia laxa.* Su pesco, 1-2 trattamenti effettuati 7-10 giorni in pre-raccolta a 25 g pa/hl (375-500 g/ha) consentono di contenere in maniera uguale o superiore allo standard gli attacchi di *Monilia* spp. sui frutti in conservazione. Sono in corso ulteriori prove per definire dosaggio ed epoca ottimali.

Tabella 4 - Drupacee. Attività di CGA 219417 contro *Monilia* spp.

prodotto	g p.a./hl	albicocco % getti colpiti	pesco % frutti colpiti
testimone		22,2	44,4
dicarbossimide	50-75	9,0	22,0
cyprodinil	15	5,6	-
cyprodinil	25	-	15,7
		3 prove (1992,1994) 3 trattamenti pre/post-fioritura	3 prove (1994-95) 2 trattamenti pre-raccolta

Selettività sulle colture

Su tutte le colture e varietà in prova, cyprodinil alle dosi raccomandate non ha mai evidenziato sintomi di fitotossicità, inibizione della crescita o rugginosità dei frutti.

Conclusioni

- Le prove sperimentali effettate in Italia hanno messo in evidenza l'efficacia di cyprodinil (CGA 219417) a dosi di 15-25 g pa/hl (150-500 g pa/ha) contro ticchiolatura del melo e moniliosi delle drupacee.
- Per le caratteristiche di assorbimento e persistenza e l'elevata efficacia a livello fogliare anche a temperature relativamente basse, cyprodinil consente un ottimale protezione dalla ticchiolatura con 3-4 trattamenti cadenzati di 6-8 giorni, effettuati nella parte iniziale della stagione, in un programma di alternanza con prodotti triazolici standard.
- La selettività nei confronti dei più comuni organismi ausiliari, il favorevole profilo eco-tossicologico e la possibilità di impiego sulla ticchiolatura in trattamenti curativi effettuati entro 48 ore dall'infezione rilevata con le centraline agro-meteorologiche, permettono l'inserimento di CGA 219417 nei calendari di lotta integrata.
- Per il suo innovativo meccanismo d'azione e l'assenza di resistenza incrociata verso i prodotti attualmente sul mercato (es. triazoli, benzimidazoli, dicarbossimidi) CGA 219417 è un importante strumento per la messa in atto di strategie anti-resistenza in diversi patosistemi.

Lavori citati

FORSTER B., HEYE U., PILLONEL C., STAUB. T (1995). methods to determine the sensitivity to cyprodinil, a new broad-spectrum fungicide, in *Botrytis cinerea*. Proceed. 11th Symposium Reinhardsbrunn on Modern Fungicides and Antifungal Compounds, May 1995.

HEYE U.J., SPEICH J., SIEGLE H., WHOLEHAUSER R., HUBELE A. (1994 a) CGA 219417 a novel broad spectrum fungicide. *Brighton Crop. Prot. Conf. Pests Dis.*, 2, 501-508.

HEYE U.J., SPEICH J., SIEGLE H., STEINEMANN A.., FORSTER B., KNAUF-BEITER G., HERZOG J., HUBELE A. (1994 b). CGA 219417: a novel broad spectrum fungicide. Crop Protection, vol.13,nr. 7, 541-549.

MASNER P., MUSTER P., SCHMID J. (1994). Possible Methionine Byosynthesis Inhibition by Pyrimidinamine Fungicides. Pestic. Sci., 42,163-166.