

## MANDIPROPAMID: NUOVO FUNGICIDA PER IL CONTENIMENTO DEGLI OOMICETI FITOPATOGENI

L. SERRATI, P. CESTARI.

Development & Technical Support - Syngenta Crop Protection S.p.A.

Via Gallarate, 139 20151 Milano

luca.serrati@syngenta.com

### RIASSUNTO

Mandipropamid è un nuovo fungicida sviluppato da Syngenta appartenente alla famiglia chimica delle mandelammidi. Il principio attivo è efficace contro diversi Oomiceti fitopatogeni quali: *Plasmopara viticola* nella vite, *Phytophthora infestans* nella patata e nel pomodoro, *Pseudoperonospora cubensis* nelle cucurbitacee e *Bremia lactucae* nelle insalate. Mandipropamid è attivo nel prevenire la germinazione delle spore, la crescita del micelio e la sporulazione. Pur essendo raccomandato come preventivo è dotato di attività curativa durante il periodo di incubazione. Successivamente all'applicazione fogliare una larga parte della sostanza attiva è adsorbita nello strato ceroso della cuticola assicurando un'eccellente resistenza al dilavamento. La penetrazione nei tessuti è sufficiente per una buona attività translaminare. I risultati sperimentali illustrano l'eccellente attività e selettività di mandipropamid così come il profilo estremamente favorevole per quanto riguarda la sicurezza nei confronti dell'uomo e dell'ambiente.

**Parole chiave:** mandipropamid, fungicidi, peronospora, difesa

### SUMMARY

#### MANDIPROPAMID: NEW FUNGICIDE AGAINST OOMYCETE PHYTOPATHOGENS

Mandipropamid is a new fungicide developed by Syngenta belonging to the chemical class of the mandelamides. The active ingredient is effective against several Oomycete pathogens such as: *Plasmopara viticola* on grapes, *Phytophthora infestans* on potatoes and tomatoes, *Pseudoperonospora cubensis* on cucurbits and *Bremia lactucae* on lettuce. Mandipropamid is effective against spore germination, mycelial growth and sporulation. It is recommended as preventive treatments but also provides curative activity during the incubation period. After foliar application, a large amount of the active ingredient is adsorbed in the cuticular wax layer ensuring excellent rainfastness. The uptake into plant tissues is sufficient to provide good translaminar activity. Experimental results show the excellent effectiveness and selectivity of mandipropamid as well as the very favourable profile with regard to human and environmental safety.

**Keywords:** mandipropamid, fungicide, downy mildew, control

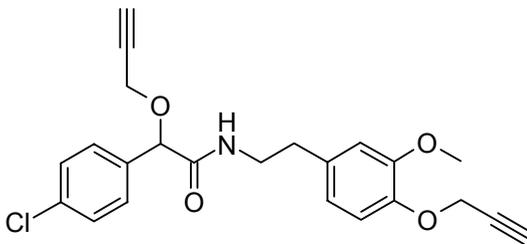
### INTRODUZIONE

Mandipropamid è un nuovo fungicida sviluppato da Syngenta appartenente alla famiglia chimica delle mandelammidi. La sostanza attiva, scoperta nel 1999, è particolarmente efficace contro gli Oomiceti fitopatogeni ed è stata oggetto di un esteso programma pluriennale di sperimentazione con prove in laboratorio ed in pieno campo.

Il presente lavoro sintetizza, oltre alle principali caratteristiche chimico-fisiche, biologiche, e tossicologiche della sostanza attiva, anche alcuni risultati delle prove di attività biologica.

## Caratteristiche chimico-fisiche

Numero CAS	[374726-62-2]
Nome comune:	Mandipropamid (proposto ISO)
Classe chimica:	Mandelammidi
Nome chimico (IUPAC):	2-(4-chloro-phenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-phenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxy-acetamide
Formula molecolare:	$C_{23}H_{22}ClNO_4$
Formula di struttura:	



Peso molecolare:	411,9
Stato fisico:	polvere marrone chiaro
Punto di fusione:	da 96,4 a 97,3 °C
Punto di ebollizione:	decomposizione termica a partire da circa 200 °C
Tensione di vapore:	$<9,4 \times 10^{-7}$ Pa a 25°C
Coefficiente di partizione:	log $P_{ow}$ (n-ottanolo/acqua) 3,2 a 25°C
Solubilità in acqua:	4,2 mg/litro a 25°C

## Caratteristiche tossicologiche

### Tossicità verso i mammiferi:

DL <sub>50</sub> acuta orale	ratto	> 5000 mg/kg
DL <sub>50</sub> acuta dermica	ratto	> 2000 mg/kg
CL <sub>50</sub> acuta inalatoria	ratto	> 5000 mg/m <sup>3</sup>
Irritazione oculare	coniglio	leggermente irritante
Irritazione dermica	coniglio	debolmente irritante
Sensibilizzazione cutanea (LLNA)	cavia	non-sensibilizzante
Mutagenicità	5 tests	nessun potenziale mutagenico
Teratogenicità	ratto, coniglio	nessun potenziale teratogeno
Tossicità cronica/Cancerogenicità	ratto, topo	nessun potenziale cancerogeno
Riproduzione	ratto	nessun effetto avverso
Neurotossicità	ratto	nessun potenziale neurotossico
Metabolismo	ratto	rapido assorbimento ed escrezione

### Tossicità per la fauna selvatica:

Uccelli ( <i>Colinus virginianus</i> )	DL <sub>50</sub> > 2250 mg/kg
Pesci ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	CL <sub>50</sub> > 2,9 mg/litro
Api (contatto e orale)	DL <sub>50</sub> > 200 µg/ape
Lombrichi	CL <sub>50</sub> > 1000 mg/kg
<i>Aphidius</i>	DL <sub>50</sub> (LR) 830 g/ha
<i>Typhlodromus</i>	DL <sub>50</sub> (LR) > 900 g/ha

**Destino ambientale:**

Idrolisi in acqua		idroliticamente stabile a pH 4-9
Fotolisi in acqua	TD <sub>50</sub>	1,7 giorni a pH 7 e 25°C
Mobilità nel suolo	K <sub>oc</sub>	media 847ml/g (range 405-1294)
Degradazione nel suolo (studi di campo)	TD <sub>50</sub>	media 17 giorni (range 2-29)

Mandipropamid è un prodotto sicuro per l'operatore, il consumatore e l'ambiente (Huggenberger *et al.*, 2005); rappresenta quindi un ausilio ideale per l'agricoltura sostenibile da utilizzarsi nei più moderni ed avanzati piani di difesa integrata delle colture.

**Proprietà biologiche**

Mandipropamid è molto attivo nell'inibire la germinazione delle spore, esplica anche attività di inibizione dell'accrescimento del micelio e della sporulazione. Pur essendo assolutamente raccomandato l'impiego preventivo, il prodotto è in grado di esplicare una certa attività curativa nell'ambito del periodo di incubazione (Knauf-Beiter e Hermann, 2005).

Mandipropamid ha un'elevata affinità per lo strato ceroso che riveste la superficie delle piante. Non appena la soluzione irrorata raggiunge la superficie della pianta, la maggior parte della sostanza attiva è adsorbita nello strato ceroso rimanendo in tal modo saldamente ancorata e, subito dopo l'asciugatura della soluzione, resistente al dilavamento.

La porzione di sostanza che penetra nei tessuti vegetali, grazie all'elevata attività specifica, esplica un'attività di blocco dell'accrescimento del micelio dentro i tessuti accompagnata da un'attività translaminare sul lato della foglia opposto a quello trattato (Hermann *et al.*, 2005). Le proprietà illustrate permettono a mandipropamid di assicurare un livello di attività fungicida ottimale e duraturo per circa 10-12 giorni.

**Formulati e strategia anti-resistenza**

Il prodotto verrà formulato per la commercializzazione in diverse soluzioni comprendenti miscele con partners a diverso meccanismo di azione, allo scopo di adattarlo alle diverse epoche e condizioni di impiego. Nel presente lavoro verranno illustrati i risultati ottenuti su vite, pomodoro, melone, lattuga e patata, con miscele di mancozeb, folpet e rame (tabella 1).

Tabella 1 - Caratteristiche delle formulazioni e colture utilizzate nella sperimentazione

Principio attivo	Tipo di formulazione	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Colture
Mandipropamid + mancozeb	WG 65%	125 + 1500	2500	Vite e patata
Mandipropamid + folpet	WG 45%	125 + 1000	2500	Vite
Mandipropamid + rame (da ossicloruro)	WG 16,5%	125 + 698 <sup>(*)</sup>	5000	Vite e orticole

<sup>(\*)</sup> = rame metallo

Per quanto riguarda le problematiche connesse alla gestione della resistenza il prodotto sarà inserito nel gruppo 40 secondo la classificazione del FRAC (Fungicide Resistance Action Committee) che comprende tutti i prodotti CAA (carboxylic acid amides) quali: dimethomorph, flumorph, bentiavalicarb, iprovalicarb e mandipropamid; per tutti i prodotti di questo gruppo è previsto un rischio di resistenza da basso a medio ed è richiesta una strategia anti-resistenza.

In particolare per *P.viticola* su vite (rischio moderato) non verranno consigliati più di 4 trattamenti per ogni ciclo vegetativo con prodotti contenenti fungicidi del gruppo CAA. Per *P. infestans* non sono state raccomandate strategie specifiche per patata e pomodoro in quanto non si sono rilevati fino ad oggi ceppi resistenti in laboratorio (mutanti stabili generati da mutagenesi artificiale o selezione forzata) ed in campo. Per altri oomiceti fitopatogeni si rimanda alle rispettive indicazioni che verranno pubblicate appena disponibili sul sito internet: <http://www.frac.info/>.

## MATERIALI E METODI

Nel corso degli anni 2004 e 2005 sono state condotte, allo scopo di documentare l'efficacia biologica e la selettività del prodotto, numerose prove sperimentali su vite contro *Plasmopara viticola*, su patata e pomodoro contro *Phytophthora infestans*, su melone contro *Pseudoperonospora cubensis* e su lattuga contro *Bremia lactucae*.

La sperimentazione, eseguita dal Centro di Saggio della Syngenta Crop Protection (D.M. 33661 del 3/04/2003), è stata condotta in accordo con le diverse linee guida EPPO (generali e specifiche quando disponibili) e le rispettive norme di GEP richieste per la conduzione di prove ad uso registrativo.

In tutte le prove sono stati eseguiti i previsti rilievi di efficacia biologica, rilevando sia la percentuale di organi colpiti (diffusione) che la gravità percentuale dei sintomi per ciascun organo (intensità), successivamente espressi nelle tabelle come percentuali di efficacia. Per quanto riguarda la selettività si sono eseguiti rilievi sistematici, di eventuali sintomi visibili di fitotossicità, utilizzando una scala di rilievo visuale variabile da 0 (assenza di sintomi) a 100 (coltura completamente distrutta).

Il disegno sperimentale, a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni, ha permesso di completare l'elaborazione dei risultati delle singole prove con l'analisi della varianza e i successivi confronti tra medie (omessi nelle tabelle in quanto riassuntive di più prove).

## RISULTATI

Nelle tabelle 2-3 sono riportati i dati riassuntivi relativi a 4 prove eseguite nel 2004 e a 6 prove eseguite nel 2005 su vite contro *P. viticola*. In ciascuna tabella sono riportati i valori medi in % di efficacia su foglie e grappoli relativi al contenimento della diffusione (frequenza di organi colpiti) e dell'intensità (% di foglia o grappolo danneggiati) della malattia.

Nelle tabelle sono riportati i valori conteggiati in tre rilievi successivi eseguiti rispettivamente nei mesi di giugno (Ril.1), luglio (Ril.2) ed agosto (Ril.3).

Nelle tabelle 4-7 sono riportati i dati delle prove eseguite su pomodoro (2 prove), melone (3 prove), lattuga (3 prove) e patata (3 prove). I rilievi sono stati effettuati su foglie valutando la % di efficacia relativi al contenimento della diffusione (frequenza di piante colpite) e dell'intensità (% di foglia danneggiata) dalla malattia e su frutto (pomodoro) valutando la % di bacche colpite. In alcune prove è stata anche misurata la produzione.

In tutte le prove eseguite su vite e colture orticole, a fronte dei prescritti rilievi di selettività, non sono mai emersi sintomi di fitotossicità.

Tabella 2 - Efficacia media su foglie e grappoli di 4 prove eseguite nel 2004 su vite contro *P.viticola*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie			Efficacia % (intensità) foglie			Efficacia % (diffusione) grappoli			Efficacia % (intensità) grappoli		
				Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3
				Mandipropamid+mancozeb	WG 65%	125+1500	2500	95	87	71	99	97	94	100	98
Dimethomorph+mancozeb	WG 69%	225+1500	2500	94	84	63	99	92	92	100	95	86	100	99	94
Iprovalicarb+mancozeb	WP 66%	150+1500	2500	94	86	68	99	96	94	100	95	62	100	98	86
Mancozeb	WG 75%	1500	2000	82	73	47	91	86	82	100	87	42	100	96	61
Mandipropamid+folpet	WG 45%	125+1000	2500	98	92	71	100	97	94	100	98	95	100	99	99
Iprovalicarb+folpet	WP 43,5%	150+937,5	2500	92	84	65	98	96	92	100	96	80	100	99	93

Tabella 3 - Efficacia media su foglie e grappoli di 6 prove eseguite nel 2005 su vite contro *P.viticola*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie			Efficacia % (intensità) foglie			Efficacia % (diffusione) grappoli			Efficacia % (intensità) grappoli		
				Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3
				Mandipropamid+mancozeb	WG 65%	125+1500	2500	100	91	85	100	99	92	93	85
Dimethomorph+mancozeb	WG 69%	225+1500	2500	95	79	79	98	97	94	89	77	74	95	89	84
Iprovalicarb+mancozeb	WP 66%	150+1500	2500	87	61	73	94	89	93	91	67	74	93	85	84
Mancozeb	WG 75%	1500	2000	76	48	68	88	78	83	84	67	45	93	85	71
Mandipropamid+folpet	WG 45%	125+1000	2500	100	90	90	100	99	98	98	85	79	100	94	90
Iprovalicarb+folpet	WP 43,5%	150+937,5	2500	98	80	78	100	97	95	92	78	73	96	82	85

Tabella 4 - Efficacia media su foglie di 2 prove eseguite nel 2005 su pomodoro contro *P. infestans*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie		Efficacia % (diffusione) bacche (1 prova)	Produzione Vendibile (t/ha) (1 prova)
				Ril.1	Ril.2		
Mandipropamid + rame	WG 16,5%	125+698 <sup>(*)</sup>	5000	75	85	96	138
Dimethomorph + rame	WP 46%	210+1400 <sup>(*)</sup>	3500	46	61	78	95

(\*) = rame metallo

Tabella 5 - Efficacia media su foglie di 3 prove eseguite nel 2005 su melone contro *P. cubensis*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie			Efficacia % (intensità) foglie		
				Ril.1	Ril.2	Ril.3	Ril.1	Ril.2	Ril.3
Mandipropamid + rame	WG 16,5%	125+698 <sup>(*)</sup>	5000	24	23	5	86	80	76
Dimethomorph + rame	WP 46%	210+1400 <sup>(*)</sup>	3500	38	25	17	92	79	71

(\*) = rame metallo

Tabella 6 - Efficacia media su foglie di 3 prove eseguite nel 2005 su lattuga contro *B. lactucae*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie		Efficacia % (intensità) foglie		Produzione vendibile Incremento % su testimone (2 prove)
				Ril.1	Ril.2	Ril.1	Ril.2	
Mandipropamid + rame	WG 16,5%	125+698 <sup>(*)</sup>	5000	77	60	88	89	182
Azoxystrobin	SC 25%	250	1000	50	42	76	75	167
Iprovalicarb + rame	WP 40%	147+710 <sup>(*)</sup>	3500	20	13	46	46	135

(\*) = rame metallo

Tabella 7 - Efficacia media su foglie di 3 prove eseguite nel 2004-2005 su patata contro *P. infestans*

Principio attivo	Formulato	Dose p.a. (g/ha)	Dose p.f. (g/ha)	Efficacia % (diffusione) foglie	Efficacia % (intensità) foglie	Produzione vendibile (t/ha) (1 prova)
				Rilievo finale	Rilievo finale	
Mandipropamid+ mancozeb	WG 65%	125+1500	2500	82	98	49,4
Dimethomorph + rame	WP 46%	210+1400 <sup>(*)</sup>	3500	60	75	43,4

(\*) = rame metallo

Vite: considerando la sintesi delle dieci prove relative agli anni 2004 e 2005 (tabelle 2-3), si può affermare che le miscele testate di mandipropamid + mancozeb e mandipropamid + folpet hanno esplicitato un'efficacia analoga o superiore agli eccellenti standard di riferimento disponibili sul mercato. In particolare i prodotti a base di mandipropamid, in virtù delle sopradescritte caratteristiche, si sono effettivamente rivelati particolarmente efficaci nella difesa dei grappoli fin dalle prime fasi di sviluppo.

Pomodoro: nelle due prove considerate (tabella 4), dove si è verificato un attacco molto forte del patogeno che ha praticamente defogliato il testimone, la tesi contenente mandipropamid + rame ha offerto una protezione buona dell'apparato fogliare e soprattutto delle bacche. Lo standard è risultato meno efficace sia nella difesa dell'apparato fogliare che delle bacche con ripercussioni misurabili nella produzione.

Melone: nelle tre prove considerate (tabella 5), l'attacco del patogeno è stato estremamente elevato portando alla completa distruzione del testimone. In queste condizioni risulta poco rilevante la valutazione della frequenza dell'attacco, dato che su quasi tutte le tesi le foglie esterne del melone presentavano macchie di peronospora, mentre altamente significativa è la valutazione dell'intensità dell'attacco (espressa in % di controllo rispetto al testimone). Per questo parametro sia mandipropamid + rame che dimethomorph + rame hanno protetto la coltura in modo efficace senza significative differenze.

Lattuga: mandipropamid + rame ha offerto una ottima protezione della coltura (tabella 6), espressa sia come intensità di attacco che come diffusione. Mandipropamid + rame è stata la soluzione più efficace seguita da azoxystrobin, mentre inferiore è apparso lo standard iprovalicarb + rame. I dati di efficacia hanno trovato riscontro nei rilievi produttivi che hanno riflesso il diverso grado di protezione della coltura offerto dalle tre soluzioni.

Patata: la miscela di mandipropamid + mancozeb ha permesso di proteggere la coltura in maniera ottimale (tabella 7) e praticamente completa (98% di efficacia sull'intensità dell'attacco fogliare). Questa miscela è risultata più efficace dello standard anche per quanto riguarda i rilievi quantitativi della produzione.

## CONCLUSIONI

Mandipropamid, nuovo fungicida appartenente alla famiglia chimica della mandelammidi, risulta particolarmente efficace contro i principali Oomiceti fitopatogeni sui quali agisce prevenendo la germinazione delle spore, la crescita del micelio e la sporulazione. Pur essendo raccomandato come preventivo è dotato di attività curativa durante il periodo di incubazione. Sulla pianta una larga parte della sostanza attiva rimane adsorbita nelle cere epicutcolari, assicurando un'eccellente resistenza al dilavamento, la penetrazione nei tessuti è quantitativamente limitata ma sufficiente per una buona attività translaminare. Caratterizzato da un profilo tossicologico estremamente favorevole rappresenta un prodotto sicuro per l'operatore, il consumatore e l'ambiente

Dai risultati delle numerose prove sperimentali condotte contro *P. viticola* su vite, *P. infestans* su patata e pomodoro, *P. cubensis* su melone e *B. lactucae* su lattuga, è emersa l'ottima efficacia e selettività per tutte le colture saggiate, sempre analoga o superiore ai migliori prodotti di riferimento presenti sul mercato. Al fine di conservare nel tempo l'efficacia del prodotto, verranno applicate le linee guida emanate dal FRAC per i fungicidi

appartenenti al gruppo 40 dei CAA (carboxylic acid amides) di cui questa nuova sostanza attiva fa parte.

Prossimamente, le proprietà caratteristiche e le performance tecniche di mandipropamid e delle diverse miscele oggetto di questa breve sintesi, saranno destinate ad assumere sempre maggior interesse e rilevanza in occasione degli ulteriori e sempre più estesi approfondimenti tecnici che proseguiranno ben oltre la registrazione di questi innovativi ed efficaci strumenti di difesa.

#### **Ringraziamenti**

Un ringraziamento particolare per l'insostituibile impegno professionale e la costante dedizione va a tutti i colleghi che hanno partecipato alla sperimentazione di campo.

#### **LAVORI CITATI**

- Hermann D, Bartlett D. W., Fischer W. and Kempf H.J., 2005. The behaviour of mandipropamid on and in plants. *Proceedings of BCPC Congress Crop Science & Technology*, 1,93-98.
- Huggenberger F., Lamberth C., Iwanzik W. and Knauf-Beiter G., 2005. Mandipropamid a new fungicide against Oomycete pathogens. *Proceedings of the BCPC Congress Crop Science & Technology*, 1, 87-92.
- Knauf-Beiter G and Hermann D., 2005. Site of action of mandipropamid in the infection cycle of target fungi. *Proceedings of BCPC Congress Crop Science & Technology*, 1, 99-104.