

MEPTYLDINOCAP: UN NUOVO FUNGICIDA ANTIODICO PER IMPIEGHI SU VITE, FRAGOLA E CUCURBITACEE

L. BACCI, V. BOSCO, L. ALFARANO, R. BRADASCIO
Dow AgroSciences Italia srl – Viale A. Masini, 36, 40126 Bologna

RIASSUNTO

Meptyldinocap è un nuovo fungicida antioidico costituito da un isomero purificato di dinocap con un profilo tossicologico più favorevole. Possiede attività preventiva e post-infezionale nei confronti di varie specie agenti di oidio e agisce come disaccoppiante della fosforilazione ossidativa, alterando il bilancio elettrochimico della cellula e bloccando la formazione di ATP. Meptyldinocap verrà impiegato principalmente per il contenimento dell'oidio della vite ma troverà impiego anche su fragola e cucurbitacee. Per il suo meccanismo d'azione "multisito" presenta un rischio di resistenza molto basso e per questo sarà molto utile nella gestione di ceppi resistenti ad altri fungicidi antioidici.

Parole chiave: meptyldinocap, multisito, oidio, vite, *Erysiphe necator*

SUMMARY

MEPTYLDINOCAP: A NEW POWDERY MILDEW FUNGICIDE FOR APPLICATIONS ON GRAPEVINE, STRAWBERRY AND CUCURBITS

Meptyldinocap is a novel powdery mildew fungicide with a "multisite" mode of action. It is the resolved isomer of dinocap showing a more favourable toxicological profile. It shows protectant and post-infectious activity on various powdery mildew species. Meptyldinocap acts as an uncoupler of oxidative phosphorylation, upsetting the electrochemical balance of the cell and preventing the formation of energy rich ATP. It will primarily be used for control of powdery mildew in grapevine but is also being developed for use on cucurbits and strawberries. Due to its "multisite" mode of action the resistance risk is judged to be very low. Therefore, meptyldinocap is of particular interest as a tool for the management of powdery mildew strains being resistant to other fungicides.

Keywords: meptyldinocap, multisite, powdery mildew, grapevine, *Erysiphe necator*

INTRODUZIONE

L'oidio è una malattia molto diffusa in natura e su numerose colture può provocare danni considerevoli, con riflessi negativi sui raccolti e sulla qualità delle produzioni. Il suo contenimento è una preoccupazione costante per gli agricoltori che sovente non possono rinunciare all'uso di fungicidi per gestire le migliori strategie di difesa. Le specie più importanti possiedono intrinsecamente un elevato rischio di sviluppare resistenza ai fungicidi e poiché molti di questi presentano una elevata specificità d'azione possono contribuire ad elevare tale rischio. Infatti la resistenza ai fungicidi "monosito" risulta piuttosto diffusa su varie colture. Pertanto l'uso dei fungicidi necessita di appropriate strategie per prevenire il potenziale rischio o per gestire concretamente le problematiche legate all'esistenza del fenomeno. Le più efficaci prevedono la riduzione del numero delle applicazioni a stagione e consigliano applicazioni in alternanza o in combinazione con altri antioidici a diverso meccanismo d'azione.

Meptyldinocap, caratterizzato da una attività preventiva e post-infezionale di grande interesse (Hufnagl e Prové 2006), entra nello scenario della difesa antioidica per migliorare il contenimento della malattia e la gestione della resistenza. Meptyldinocap è uno degli isomeri di dinocap che per più di 40 anni è stato impiegato con successo per il contenimento

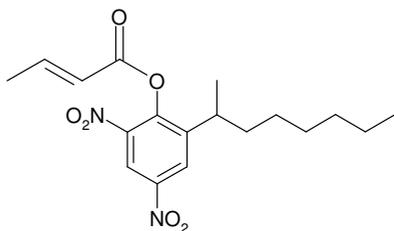
dell'oidio. Dinocap ha potuto beneficiare di un meccanismo d'azione unico che, a fronte di un uso prolungato, non ha minimamente evidenziato alcun rischio di resistenza, diventando un riferimento basilare per lo sviluppo delle migliori strategie di difesa antioidica. In aggiunta, per le sue caratteristiche fungitossiche, è stato sovente suggerito per quei trattamenti eradicanti che richiedevano una rapida devitalizzazione dell'infezione soprattutto sul grappolo.

Meptyldinocap possiede lo stesso meccanismo d'azione di dinocap ed una attività biologica del tutto equivalente ma presenta un profilo eco-tossicologico molto più favorevole. Gli usi e le modalità d'impiego saranno del tutto paragonabili a quelle a suo tempo sviluppate per dinocap.

Per l'introduzione commerciale nel mercato europeo è stata sviluppata una formulazione in emulsione concentrata, contenente 350 g/l di meptyldinocap, completamente libera da nonilfenol-etossilati (npe-free), che in Italia è stata già registrata, nel corso del 2007, con il marchio Karathane Star.

Proprietà chimiche-fisiche

Codice DAS:	DE-126
Nome comune:	meptyldinocap
Famiglia chimica:	dinitrofenoli
Nome chimico (IUPAC):	2,4-dinitro-6-(1-methylheptyl)phenyl crotonate
Nome chimico (CA):	(E)-2-butenic acid, 2-(1-methylheptyl)-4,6-dinitrophenyl ester
Numero CAS:	131-72-6
Formula di struttura:	



Formula empirica:	$C_{18}H_{24}N_2O_6$
Peso molecolare:	364,2
Densità:	1,11 g/cm ³ a 20° C
Aspetto:	Liquido giallo-bruno a temperatura ambiente
Punto di fusione:	-22,5° C
Punto di ebollizione:	Non determinabile poichè si decompone a 200° C
Solubilità in acqua:	0,248 mg/l a 20° C
Pressione di vapore:	$7,92 \times 10^{-6}$ Pa a 25° C (non-volatile)
Coefficiente di partizione ottanolo/acqua (log P _{ow}):	6,5 a 20° C (pH 7)

Meptyldinocap presenta una limitata solubilità in acqua, una elevata affinità per le sostanze lipidiche che ricoprono i tessuti vegetali e gli organi fruttiferi ed una tensione di vapore molto bassa che determina una volatilità insignificante nell'ambiente.

Tossicologia su mammiferi

Acuta orale	Ratto	DL ₅₀ >2000 mg/kg
Acuta orale	Topo	DL ₅₀ >2000 mg/kg
Acuta dermale	Ratto	DL ₅₀ >5000 mg/kg
Irritazione dermale	Coniglio	Leggermente irritante
Irritazione oculare	Coniglio	Leggermente irritante
Sensibilità dermale		Risposta positiva al saggio LLNA; per contatto può causare sensibilizzazione dermale
Mutagenicità	<i>In vitro/in vivo</i>	Non mutageno
Teratogenicità	Ratto, coniglio	Non teratogeno
Cangerogenicità	Ratto, topo	Non cancerogeno

Meptyldinocap presenta un profilo tossicologico molto favorevole, caratterizzato da una bassa tossicità acuta. Non possiede alcun potenziale teratogeno o cancerogeno e non presenta alcun rischio mutageno.

Tossicologia su altri organismi non bersaglio

Acuta Pesci 96 ore CL ₅₀	<i>Oncorhynchus mykiss</i> Trota iridea	0,071 mg/l
Acuta Pesci 96 ore CL ₅₀	<i>Lepomis macrochirus</i> Bluegill sunfish	0,062 mg/l
Acuta Invertebrati 48 ore CE ₅₀	<i>Daphnia pulex</i>	0,0041 mg/l
Alghe CEB ₅₀ 72 ore (biomassa)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	4,6 mg/l
Acuta contatto 72 ore DL ₅₀	Ape <i>Apis mellifera</i>	84,8 µg/ape
Acuta orale 72 ore DL ₅₀	Ape <i>Apis mellifera</i>	90,0 µg/ape
Prove di laboratorio su substrato naturale (DL ₅₀)	Acaro predatore <i>Typhlodromus pyri</i>	40,7 g s.a/ha
Prove di laboratorio su substrato naturale (Indice di mortalità e parassitismo)	Parassitoide di afidi <i>Aphidius rhopalosiphii</i>	16,7% mortalità a 840 g s.a/ha, 28,8% effetto sul parassitismo a 840 g s.a/ha
Lombrico Acuta 14 gg. CL ₅₀	<i>Eisenia foetida</i>	302 mg/kg terreno

In studi di laboratorio meptyldinocap ha mostrato una non trascurabile tossicità nei confronti dei pesci e degli invertebrati mentre è risultato moderatamente tossico per le alghe.

Tuttavia, essendo fortemente immobilizzato dalla componente minerale terreno, presenta un rischio di ingresso nei sistemi acquatici molto contenuto. In aggiunta, possiamo affermare, che qualsiasi traccia di meptyldinocap arrivi nei sistemi acquatici trova fonte di rapida degradazione nel metabolismo microbico, nella fotodegradazione e nell'adsorbimento da parte dei sedimenti. Inoltre, quando tali dati vengano esaminati in maniera integrata, nel contesto delle acque di superficie, definiscono un rischio abbastanza contenuto nei confronti degli organismi acquatici impiegati nei saggi di tossicologia ambientale.

Meptyldinocap viene rapidamente degradato nel terreno per via idrolitica e microbica ed essendo fortemente adsorbito dalla componente minerale presenta un rischio potenziale molto basso per le acque di falda.

Infine, nelle varie condizioni di campo saggiate, ha sempre manifestato un impatto contenuto nei confronti dei principali acari predatori che popolano il vigneto.

Destino e comportamento nell'ambiente

Mobilità nel terreno	Kco	2889-310200 ml/g (media 58245ml/g)	
Degradazione nel terreno	DT ₅₀ aerobiosi	4 - 24 giorni a 20° C (media 12 giorni)	
	DT ₅₀ anaerobiosi	8 giorni	
	DT ₅₀ in campo	15 giorni	
Idrolisi in acqua	DT ₅₀	pH4 : stabile pH7 : 31 giorni pH9 : 9 giorni	
	Degradazione in acqua	DT ₅₀ al buio	4 - 7 giorni (media 6 giorni)
	Aria	DT ₅₀ calcolata	1,9 ore

Meptyldinocap non è risultato persistente nei vari sistemi acquatici. Per la bassa pressione di vapore, non risulta in grado di liberare quantitativi di particolare significatività nell'elemento aereo.

Meccanismo d'azione

Meptyldinocap è biologicamente attivo nei confronti di tutti gli stadi che caratterizzano il ciclo vitale del patogeno ed inibisce sia in modalità preventiva che post-infezionale la germinazione delle spore e la respirazione della cellula fungina, provocando consistenti disturbi metabolici che si risolvono con la morte della cellula stessa.

Meptyldinocap agisce biochimicamente come disaccoppiante della fosforilazione ossidativa, alterando in eccesso il bilancio elettrochimico della cellula e bloccando la formazione di energia sottoforma di ATP. Può essere considerato un fungicida "multisito" poichè il meccanismo descritto non interferisce con uno specifico sito di azione biochimica. In virtù di queste caratteristiche presenta un rischio infinitamente basso nel contesto della gestione della resistenza.

Per queste proprietà meptyldinocap può essere usato da solo ma anche in alternanza o in combinazione con altri fungicidi a maggiore specificità d'azione che nel contesto di una strategia applicativa potrebbero avvalersi delle sue caratteristiche per diminuire sensibilmente il rischio di comparsa di ceppi resistenti, preservando più a lungo la loro attività nei confronti del patogeno.

MATERIALI E METODI

Attività post-infezionale nei confronti dell'oidio della vite (*in vitro*)

Uno studio è stato effettuato in collaborazione con INRA di Bordeaux, per valutare l'attività post-infezionale di meptyldinocap nei confronti dell'oidio della vite (*Erysiphe necator* Schwein). Lo studio prevedeva l'uso di dischetti fogliari perfettamente integri e mantenuti vitali in capsule Petri. I dischetti sono stati poi inoculati, spolverando i conidi sulla parte superiore della loro superficie. Dopo l'inoculazione i dischetti fogliari sono stati trattati a vari intervalli di tempo,

applicando le soluzioni fungine (2 ml/dischetto) sulla parte superiore della loro superficie con l'ausilio della torre di Potter Burkard.

La percentuale di superficie fogliare colonizzata dall'oidio è stata rilevata con una stima visiva effettuata 6, 8, 10, 13 e 16 giorni dopo l'inoculazione. La tabella dei risultati riporta i valori dell'area fogliare infetta, determinata con l'ausilio della curva di sviluppo della malattia (AUDPC).

In aggiunta, tutti i dati rilevati sono stati sottoposti all'analisi della varianza (Anova), seguita dal test di separazione delle medie di Newman e Keul ($p = 0,05$).

Prove di efficacia antoidica in pieno campo

L'efficacia di campo di meptyldinocap è stata saggiata in una serie pluriennale di prove nei confronti dell'oidio della vite (*Erysiphe necator*), delle cucurbitacee (*Podosphaera xanthii* (Castagne) Braun) e della fragola (*Podosphaera macularis* (Wall.) Braun et Takam). Le prove sono state effettuate in vari paesi europei, applicando le linee guida EPP0 e AFPP-CEB di riferimento. Una formulazione contenente 350 g/l di meptyldinocap in emulsione concentrata (EC) è stata saggiata con il codice GF-1478 e confrontata con il prodotto di riferimento dinocap (formulato come Karathane LC XF e contenente 350 g/l di dinocap) su tutte le colture.

In funzione delle colture e degli areali geografici di prova i due prodotti sono stati saggiati sia alla dose di 0,6 l/ha (210 g s.a./ha) con volumi d'acqua compresi fra 100 l/ha e 400 l/ha, che alla dose di 0,06 l/hl (21 g s.a./hl) con volumi d'acqua compresi fra 400 l/ha e 1000 l/ha in funzioni delle fasi di accrescimento delle colture.

Le prove sono state effettuate specificatamente in Francia, Italia, Spagna, Portogallo e Ungheria. Prodotti a base di zolfo sono stati impiegati come riferimento commerciale nelle varie prove su vite, applicando in ogni paese le dosi e le modalità d'impiego consigliate soprattutto dopo aver constatato notevoli differenze fra le registrazioni approvate. Infatti in Italia, Spagna, Portogallo e Ungheria è stata impiegata una dose compresa fra 320 g s.a./hl e 400 g s.a./hl, con volumi d'acqua variabili da 400 l/ha a 1000 l/ha, mentre in Francia sono stati impiegati 10 kg s.a./ha durante tutto il corso della stagione.

Le prove su cucurbitacee sono state effettuate in Italia e Spagna, principalmente su melone e zucchino coltivati in pieno campo. In queste prove una formulazione contenente 100 g/l di penconazole è stata impiegata come prodotto di riferimento, alle rispettive dosi d'impiego registrate nei due paesi (4 g s.a./hl in Italia and 3 g s.a./hl in Spagna).

Le prove su fragola sono state effettuate in Italia, Spagna e Gran Bretagna sia su fragole in coltura protetta che in pieno campo. Nelle varie prove una formulazione contenente 45 g/l di myclobutanil è stata impiegata come riferimento commerciale alla dose di 6 g s.a./hl.

Tutti i prodotti sono stati impiegati con un calendario preventivo ad intervalli di 10 giorni.

In aggiunta, una serie di prove con applicazioni post-infezionali è stata effettuata in Italia, per valutare l'attività eradicante di meptyldinocap su infezioni oidiche stabilmente insediate sui grappoli. Meptyldinocap è stato applicato due volte alla dose di 0,06 l/hl, con intervalli di 5 giorni fra un trattamento e l'altro, usando 800-1000 l/ha di acqua. La prima applicazione è stata effettuata allo stadio B73-75 con un grado di infezione variabile dal 10% al 35%.

I risultati riportati rappresentano l'attività biologica determinata nel corso dei rilievi finali effettuati all'inizio dell'invaiaitura su vite e all'apice del decorso epidemico su cucurbitacee e fragola.

Tutti i dati rilevati sono stati sottoposti all'analisi della varianza (Anova), seguita dal test di separazione delle medie di Newman e Keul per gruppi omogenei di prove ($p = 0,05$).

RISULTATI

Attività post-infezionale nei confronti dell'oidio della vite (*in vitro*)

In occasione del trattamento effettuato 48 ore dopo l'inoculazione, il micelio aveva da poco iniziato il suo sviluppo mentre in corrispondenza del trattamento effettuato 4 giorni dopo l'inoculazione, il micelio appariva abbondantemente diffuso e proliferante sulla superficie fogliare.

Tabella 1. Attività post-infezionale *in vitro* di meptyldinocap sull'oidio della vite

Intervallo inoculazione-trattamento	Dose ppm s.a.	AUDPC	
		48 ore	4 giorni
Testimone		1176 a	901 a
Dinocap	2,1	1,5 c	50 b
Meptyldinocap	2,1	93 bc	76 b
Zolfo	100	28 c	135 b
Tebuconazole	1	0 c	151 b
Spiroxamina	3	3 c	42 b
Trifloxystrobin	0,625	174 b	165 b
p		< 0,00001	< 0,00001
CV		38,8 %	40,5 %

I risultati confermano l'eccellente attività post-infezionale di meptyldinocap. L'attività è risultata leggermente inferiore nei confronti di tebuconazolo, spiroxamina e dinocap al rilievo relativo al trattamento effettuato 48 ore dopo l'inoculazione anche se le differenze non sono risultate statisticamente significative.

Al contrario meptyldinocap ha dimostrato un'eccellente attività di contenimento quando il trattamento è stato effettuato 4 giorni dopo l'inoculazione, con degli indici di progresso fungino complessivamente migliori rispetto alla maggioranza dei fungicidi saggiati.

Risulta degno di nota che lo studio sia stato effettuato con un ceppo di oidio suscettibile ai fungicidi inibitori della dimetilazione (DMI) e che la resistenza a tali fungicidi sia un fattore ben conosciuto in molte realtà viticole europee (Steva, 1992).

In aggiunta a queste considerazioni possiamo affermare che per trattamenti eradicanti sia preferibile usare fungicidi a basso rischio di resistenza come meptyldinocap, mentre per trattamenti preventivi, da effettuarsi con finalità di protezione degli organi vegetativi, sia possibile ricorrere anche all'impiego di fungicidi più specifici per il sito d'azione, con la finalità non secondaria di preservare il più a lungo possibile la loro efficacia di campo (Brent, 1995).

Prove di efficacia antioidica in pieno campo

I risultati sintetizzati in tabella 2 dimostrano che l'attività di contenimento di meptyldinocap nei confronti dell'oidio della vite, delle cucurbitacee e della fragola è risultata del tutto paragonabile a quella di dinocap, per tutta la durata dei calendari applicativi di prova.

In aggiunta possiamo affermare che meptyldinocap è risultato perfettamente paragonabile a dinocap nelle applicazioni post-infezionali su grappolo, effettuate a turno brevissimo (5 giorni), per eradicare in maniera fulminea le infezioni miceliari a carico degli acini.

Inoltre, meptyldinocap, ha fornito un contenimento decisamente superiore rispetto a quello evidenziato da zolfo e penconazolo rispettivamente nei confronti dell'oidio della vite e delle cucurbitacee.

Tabella 2. Efficacia di meptyldinocap su vite e orticole in prove di campo (2005 – 2006). Valori medi di n prove

		meptyl- dinocap	dinocap	zolfo	DMI referim.*	testimone
Vite, foglie (n=14)	% Intensità	3 b	4 b	10 a	-	34
	(% Efficacia)	(91)	(88)	(71)	-	
	% Diffusione	24 b	27 b	38 a	-	76
	(% Efficacia)	(68)	(64)	(50)	-	
Vite, grappoli (n=25)	% Intensità	9 b	8 b	19 a	-	50
	(% Efficacia)	(82)	(84)	(62)	-	
	% Diffusione	47 b	43 b	57 a	-	83
	(% Efficacia)	(43)	(48)	(31)	-	
Vite, attività eradicante (n=4)	% Intensità	17 a	15 a	-	-	74
	(% Efficacia)	(71)	(77)	-	-	
Cucurbitacee (n=13)	% Intensità	28 b	27 b	-	39 a	69
	(% Efficacia)	(59)	(61)	-	(43)	
Fragola, foglie (n=6)	% Intensità	6 a	7 a	-	6 a	31
	(% Efficacia)	(80)	(76)	-	(80)	
	% Diffusione	38 a	32 a	-	29 a	74
	(% Efficacia)	(54)	(61)	-	(64)	
Fragola, frutti (n=6)	% Diffusione	15 a	14 a	-	18 a	30
	(% Efficacia)	(59)	(62)	-	(52)	

* penconazole su cucurbitacee, myclobutanil su fragola

L'attività non del tutto ottimale di penconazolo, nei confronti dell'oidio delle cucurbitacee, è da ricondursi, probabilmente, alla presenza di popolazioni meno sensibili ai fungicidi appartenenti agli inibitori della dimetilazione (DMI) nelle località ove sono state effettuate le prove sperimentali.

I risultati hanno dimostrato il valore di meptyldinocap anche in situazione di oggettiva difficoltà di contenimento della malattia, offrendo agli agricoltori una valida alternativa anche per una più efficace gestione della resistenza.

CONCLUSIONI

Meptyldinocap è un nuovo fungicida antioidico, di particolare interesse per la definizione delle migliori strategie di contenimento dell'oidio e per la gestione della resistenza. Può essere impiegato in alternanza o in combinazione con altri fungicidi aventi più specificità per il sito d'azione e conseguentemente una maggiore necessità di gestire eventuali problematiche legate al tema della resistenza fungina.

Il prodotto è risultato estremamente efficace anche per trattamenti post-infezionali, talvolta indispensabili per contenere attacchi improvvisi che possono verificarsi nel periodo di post-

allegazione-pre-chiusura del grappolo. Inoltre, può essere di grande aiuto per bloccare infezioni latenti sulle gemme e sui tralci, riducendo al minimo la pressione di inoculo sin dalle prime fasi dello sviluppo vegetativo ed eradicando potenziali individui resistenti soprattutto quando si presentino con bassa frequenza e precocemente all'interno di una popolazione.

Meptyldinocap è risultato molto sicuro per insetti ed acari utili e per questa prerogativa potrà essere suggerito e consigliato per migliorare l'efficienza dei programmi di difesa integrata, offrendo a fianco di una attività di rilievo per il contenimento dell'oidio della vite e delle orticole anche un profilo eco-tossicologico di grande spessore, indispensabile per preservare in sicurezza, tutta la fauna utile che può trovare temporaneo rifugio nelle nicchie ecologiche ove siano insediate le colture da proteggere.

LAVORI CITATI

- Brent K., J., 1995. Fungicide resistance in crop pathogens: How can it be managed? *FRAC Monograph 1*, p 28-29, 36-38.
- Hufnagl A., Prové P., 2006. Meptyldinocap : une nouvelle substance active à action multisite destinée à la lutte contre l'oidium. *AFPP – 8^{me} Conférence internationale sur les maladies des plantes, Tours, 5 et 6 décembre 2006*
- Steva H., 1992. Résistance de l'oidium de la vigne (*Uncinula necator*) aux fongicides inhibiteurs de la biosynthèse des stérols. *PhD thesis, University of Bordeaux II*, 364 pag.