# VALIFENALATE (VALIS): UN NUOVO PRINCIPIO ATTIVO PER IL CONTROLLO DELLA PERONOSPORA SU VITE E ORTICOLE

A. BERMANO<sup>1</sup>, A. GIAMBELLI<sup>2</sup>, L. BURRI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Isagro S.p.A. - Via Caldera, 21, 20153 Milano

<sup>2</sup> Isagro Ricerca S.r.l. - Via Fauser, 4, 28100 Novara lburri@isagroricerca.it

#### RIASSUNTO

Il valifenalate (Valis) è un nuovo principio attivo scoperto da Isagro Ricerca, appartenente al gruppo dei CAA (Carboxilic Acid Amides), sottogruppo delle valinamidi. I funghi patogeni appartenenti all'ordine degli Oomiceti, come *Plasmopara viticola* (vite), *Phytotphthora infestans* (patata e pomodoro), *Peronospora destructor* (cipolla), *Pseudoperonospora cubensis* (cucurbitacee) e *Bremia lactucae* (lattughe e specie affini), rappresentano lo spettro di azione per eccellenza del valifenalate, come dimostrato in ripetuti saggi *in vitro* e di serra. Il valifenalate è caratterizzato da un meccanismo di azione ancora non pienamente conosciuto, coinvolgendo alterazioni a carico del metabolismo della cellula fungina, interferendo in particolare sulla sintesi della parete. Nel corso degli anni 2007-2009 sono state effettuate prove sperimentali di campo su vite, patata e pomodoro con il formulato Valis M, che ha dimostrato un'efficacia pari o superiore agli standard di confronto. I risultati di queste prove sono illustrati di seguito.

Parole chiave: CAA, peronospora, valifenalate, Valis

#### **SUMMARY**

# VALIFENALATE (VALIS): A NEW ACTIVE INGREDIENT FOR CONTROL OF DOWNY MILDEW ON GRAPEVINE AND VEGETABLES

Valifenalate (Valis) is a new active ingredient discovered by Isagro Ricerca, belonging to group of CAA (Carboxilic Acid Amides), subgroup valinamide carbamates. Fungi belonging to Oomycetes like *Plasmopara viticola* (grapevine), *Phytotphthora infestans* (potato and tomato), *Peronospora destructor* (onion), *Pseudoperonospora cubensis* (cucurbits) e *Bremia lactucae* (lettuce and similar) are the exclusive target of valifenalate (Valis), as shown by extensive in vitro tests. Valifenalate acts through a mechanism of action under investigation by inhibiting the cell metabolism and particularly the syntesis of the fungal cell wall. Over the years 2007-2009 some field trials on grapevine, potato and tomato have been carried out with the formulated product Valis M, showing a effectiveness equal to or greater than the reference standards. Results are shown below.

Keywords: CAA, grapevine downy mildew, valifenalate, Valis

#### INTRODUZIONE

Il valifenalate (Valis) è un nuovo principio attivo scoperto da Isagro Ricerca, appartenente alla famiglia chimica delle valinamidi (CAA). È efficace contro numerosi Oomiceti come la *Plasmopara viticola* (vite), *Phytotphthora infestans* (patata e pomodoro), *Peronospora destructor* (cipolla), *Pseudoperonospora cubensis* (cucurbitacee) e *Bremia lactucae* (lattughe e specie affini).

Di seguito saranno illustrati le caratteristiche del prodotto e un sommario dei risultati ottenuti su prove di vite, patata e pomodoro effettuate nel corso degli anni 2007-2009 con il formulato in granuli idrodispersibili Valis M a base di valifenalate (60 g/kg) e mancozeb (600 g/kg).

## Caratteristiche del prodotto

La sostanza attiva valifenalate (Valis) è caratterizzata da un meccanismo d'azione ancora non pienamente conosciuto. Gli studi di laboratorio hanno permesso di capire che l'azione del valifenalate si esplica alterando il metabolismo della cellula fungina ed in particolare interferendo nella sintesi della parete cellulare. Il principio attivo agisce in ogni stadio di sviluppo del fungo, sia esternamente agendo sulle spore sia internamente agendo sul micelio esplicando quindi azione preventiva (figure 1, 5 e 7), curativa (figure 2, 6 e 8) ed eradicante.

Il valifenalate è caratterizzato da una pronta azione translaminare (figure 3 e 4); una volta applicato per via fogliare, grazie all'affinità con le cere cunicolari, è in grado di fissarsi sulla superficie delle foglie e dei frutti garantendo quindi un assorbimento graduale. Una volta all'interno della pianta si ridistribuisce rapidamente sulla superficie trattata trasferendosi in parte anche nel resto della nuova vegetazione grazie a un lento ma significativo movimento acropeto nel flusso xilematico (figure 9, 10 e 11). Pur assicurando anche da solo un buon livello di protezione nei confronti dei patogeni sopra riportati, si consiglia sempre l'utilizzo di un partner di copertura a differente meccanismo di azione come miglior strategia antiresistenza.

# Proprietà chimico fisiche

Nome ISO: valifenalate (Valis)

Classe chimica: Valinamidi (Carboxilic Acid Amides=CAA)

Nome IUPAC: methyl N-(isopropoxycarbonyl)-L-valyl-(3RS)-3-(4-chlorophenyl)-β-

alaninate

Formula empirica:  $C_{19}H_{27}CIN_2O_5$ 

Formula di struttura:

H<sub>3</sub>C CH:= C = C CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>C CH:= C CH<sub>2</sub>

CH<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>C

Peso molecolare: 398.89

Stato fisico: solido bianco cristallino

Log P: 3,11 Solubilità in acqua: 2,4 g/L

#### Tossicità acuta

Orale: LD50 >5000 mg/kg (ratto) Dermale: LD50 > 2000 mg/kg (ratto)

Inalatoria: LC50 (4h) = 3118 aria mg/L (ratto) Irritazione occhi: non irritante (coniglio) Irritazione pelle: non irritante (coniglio)

## Tossicità cronica

Effetti carcinogenici: nessuno Effetti mutagenici: nessuno Effetti teratogenici: nessuno

## **Ecotossicologia**

Pesci (Rainbow trout) LC50 (96h): >100 mg/L Daphnia (*Daphnia magna*) LC50 (48h): > 100 mg/L Alghe (*Scenedesmus subspicatus*): EC50 (72h) > 100 mg/L

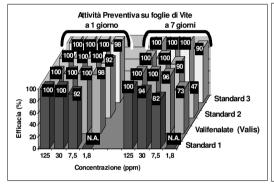
Il valifenalate risulta avere un buon profilo ecotossicologico non inducendo danni rilevanti all'ambiente (flora e fauna). Quindi l'utilizzo dei formulati a base di valifenalate in accordo con le buone pratiche agricole presenta un basso rischio nei confronti dei mammiferi, uccelli, organismi non bersaglio ed utili presenti negli ecosistemi agricoli.

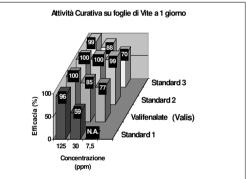
## Modi di azione

Tramite test effettuati in serra si è potuto valutare l'attività del valifenalate in applicazioni preventive e curative contro la peronospora della vite, della patata e del pomodoro.

L'attività preventiva è stata valutata applicando il prodotto 1 e 7 giorni prima dell'infezione artificiale, mentre quella curativa applicando il prodotto 1 giorno dopo l'infezione artificiale.

Figura 1. Efficacia dell'attività preventiva su Figura 2. Efficacia dell'attività curativa su vite.





L'attività sistemico-translaminare è stata saggiata applicando il prodotto sulla pagina superiore della foglia ed infettando la pagina inferiore.

Figura 3. Movimento translaminare ed attività preventiva su vite

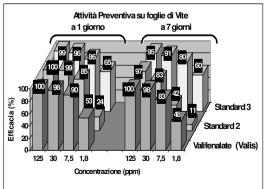


Figura 4. Movimento translaminare ed attività curativa su vite

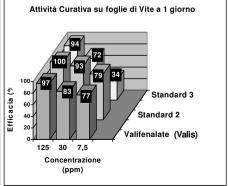
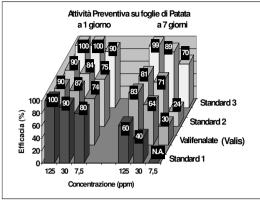


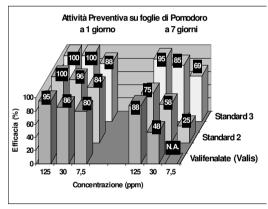
Figura 5. Efficacia dell'attività preventiva su Figura 6. Efficacia dell'attività curativa su patata patata

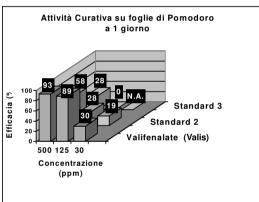


Attività Curativa su foglie di Patata 1 giorno Standard 3 Standard 2 Valifenalate (Valis) Standard 1 125 30 Concentrazione (ppm)

Figura 7. Efficacia dell'attività preventiva su pomodoro

Figura 8. Efficacia dell'attività curativa su pomodoro

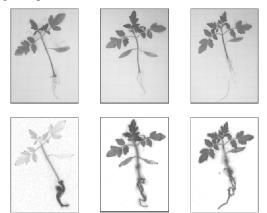




I movimenti sistemici all'interno della pianta sono stati studiati tramite tecnica autoradiografica dopo applicazione topica di prodotto marcato con 14C ai nodi delle colture di vite, patata e pomodoro seguendo la diffusione del prodotto a tempi pre-stabiliti.

Figura 9. Autoradiografia vite Figura 10. Autoradiografia patata 15 ore 2 glorni 7 giorni 2 are 24 ore

Figura 11. Autoradiografia pomodoro



#### MATERIALI E METODI

La sperimentazione è stata condotta negli anni 2007-2009 con il formulato Valis M (60 g/kg di valifenalate + 600 g/kg di mancozeb) in granuli idrodispersibili (WG), applicandolo alle dosi di 2,0 kg/ha e 2,5 kg/ha rispettivamente nella vite e nelle orticole.

Le prove sono state condotte seguendo i principi G.E.P (Good Experimental Practice) e le norme E.P.P.O. della parte generale e specifica sulle singole colture. Le parcelle sono state disposte in campo con uno schema a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni ed i dati delle singole parcelle sono stati poi sottoposti ad analisi della varianza e al test di significatività Duncan con p=0,05 (dati non riportati).

Le applicazioni su vite sono state condotte dallo stadio fenologico di grappoli visibili (BBCH 51-53) sino al termine della fioritura (BBCH 69-71), rispettando un intervallo tra i trattamenti di 10-12 giorni, quelle su patata e pomodoro durante tutta la fase vegetativa delle colture rispettando un intervallo tra le applicazioni di 7-10 giorni.

#### **RISULTATI**

I risultati della sperimentazione sono riportati come dati medi dei diversi gruppi di prove nelle tabelle 1-4 e figure 12-15.

Tabella 1. Risultati di 14 prove su vite contro *P. viticola* eseguite in Italia e Francia negli anni 2008 e 2009: valori medi del Grado di efficacia % (superficie colpita-Abbott) dopo 6-7 trattamenti con intervallo di 10-12 giorni

Tesi	%	Formulazione	Dose di formulato	Grado di efficacia	
Principio attivo	p.a.	Formulazione	g/ha	foglie	grappolo
Testimone non trattato	-	-	-	42,6 (*)	53,6 (*)
Valifenalate+mancozeb	6+60	WG	2000	95,6	96,2
Iprovalicarb+mancozeb	6+60	WP	2000	95,3	95,2

<sup>(\*)</sup> indice di infezione

Tabella 2. Risultati di 7 prove su vite contro *P. viticola* eseguite in Italia e Francia negli anni 2007 e 2008: valori medi del Grado di efficacia % (superficie colpita-Abbott) dopo 7-8

trattamenti con intervallo di 10-12 giorni

Tesi/Principio attivo	% p.a.	Formulazione	Dose di formulato g/ha	Grado di efficacia	
				foglie	grappolo
Testimone non trattato	-	-	-	42,6 (*)	62,7 (*)
Valifenalate+mancozeb	6+60	WG	2000	96,6	97,7
Dimethomorph+mancozeb	9+60	WG	2500	96,8	97,4

<sup>(\*)</sup> indice di infezione

Figura 12. Efficacia media su foglie e grappoli

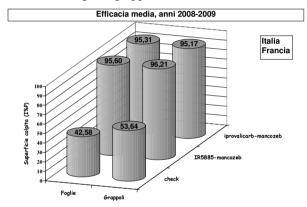


Figura 13. Efficacia media su foglie e grappoli

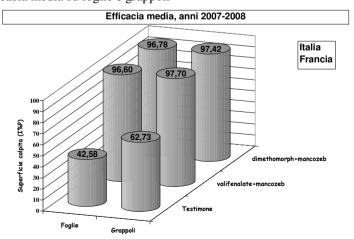


Tabella 3. Grado di efficacia medio (Abbott) su patata contro P. infestans: valori medi di 7

prove dopo 5-6 trattamenti con intervallo di 7-10 giorni

Tesi/Principio attivo	% p.a.	Formulazione	Dose di formulato g/ha	Grado di efficacia medio su foglie
Testimone	-	-	-	48,1 (*)
Valifenalate+mancozeb	6+60	WG	2500	73,1
Benthiavalicarb+mancozeb	1,75+70	WG	1600	71,8

<sup>(\*)</sup> indice di infezione

Figura 14. Efficacia media su foglie

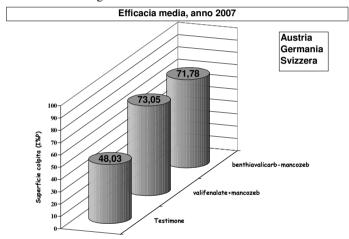


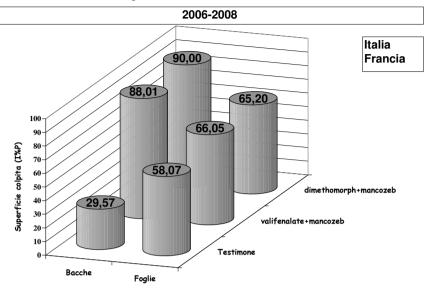
Tabella 4. Grado di efficacia medio (Abbott) su pomodoro contro P. infestans: valori medi di

7 prove dopo 5-6 trattamenti con intervallo di 7-10 giorni

Tesi/Principio attivo	p.a.	Formulazione	Dose di formulato g/ha	Grado di efficacia medio su foglie	Grado di efficacia medio su bacche
Controllo	-	-	-	58,1 (*)	29,6 (*)
Valifenalate+mancozeb	6+60%	WG	2500	66,1	88,0
Dimethomorph+mancozeb	9+60%	WG	2200	65,2	90,0

<sup>(\*)</sup> indice di infezione

Figura 15. Efficacia media su foglie e bacche



#### CONCLUSIONI

Le prove sperimentali riportate in questo articolo hanno dimostrato l'ottima azione antiperonosporica del Valis M, dimostrando un'efficacia pari o superiore agli standard normalmente utilizzati, senza per altro evidenziare mai alcun sintomo di fitotossicità anche a dosi doppie rispetto a quella di etichetta.

La capacità del valifenalate di legarsi alle cere cuticolari, costituendo una sorta di serbatoio che rilascia lentamente e progressivamente il principio attivo all'interno della pianta, garantisce una persistenza ottimale dei formulati anche in condizioni di piovosità elevata.

Per quanto sopra esposto il Valis M rappresenta una valida alternativa nel panorama dei prodotti antiperonosporici per la vite e le orticole.

Di seguito viene presentato il posizionamento del Valis M sulle colture oggetto di sperimentazione.

Tabella 5. Campi di applicazione del Valis M

Colture	p.a. g/kg	Dose kg/ha	g p.a./ha	Numero massimo e intervallo applicazioni
Vite	60-600	2	120-1200	3 (10-12 giorni)
Patata, Pomodoro	00-000	2,5	150-1500	3 (7-10 giorni)

Completano la gamma dei formulati a base di valifenalate il Valis F e il Valis Plus. Il primo è una formulazione WG a base di valifenalate 60 g/kg + folpet 480 g/kg già in commercio in Italia e Francia per la protezione della vite. Il secondo è una formulazione WG a base di valifenalate 60 g/kg + rame ossicloruro 150 g/kg e idrossido 150 g/kg, attualmente in sviluppo su vite e orticole.