

## BIXAFEN : UNA NUOVA SOSTANZA ATTIVA FUNGICIDA PER IL CONTROLLO DELLE MALATTIE FOGLIARI DI FRUMENTO E ORZO

V. LAZZARI, G. ARCANGELI, A. BOEBEL, A. GUALCO, S. LAZZATI,  
C. RISI, A. CANTONI  
Bayer CropScience S.r.l., Viale Certosa 130, 20156 Milano  
vittorio.lazzari@bayer.com

### RIASSUNTO

Bixafen è un nuovo principio attivo fungicida appartenente alla classe chimica pirazolo-carbossamidi scoperto e brevettato da Bayer CropScience. E' attivo nei confronti di diverse malattie fungine delle colture agrarie ed è stato sviluppato per controllare i principali patogeni dei cereali quali septoriosi (*Septoria* spp.), ruggini (*Puccinia* spp.), elmintosporiosi (*Pyrenophora teres*), fusariosi (*Fusarium* spp), rincosporiosi (*Rhynchosporium secalis*) e oidio (*Blumeria graminis*). In questo lavoro vengono presentate le caratteristiche chimico-fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche di bixafen ed una sintesi dei risultati delle sperimentazioni condotte in Italia per la verifica della sua attività sulle principali malattie fogliari di frumento e orzo. In particolare è stato saggiato il formulato Zantara<sup>®</sup>, miscela di bixafen e tebuconazolo, sviluppato per applicazioni fogliari al fine di controllare fusariosi, ruggini, septoriosi, oidio su frumento tenero e duro, oltre a elmintosporiosi, rincosporiosi, ruggini e oidio su orzo.

**Parole chiave:** bixafen, tebuconazolo, frumento, orzo, *Septoria* spp., *Puccinia* spp., *Fusarium* spp., *Pyrenophora teres*, *Rhynchosporium secalis*, *Blumeria graminis*

### SUMMARY

#### BIXAFEN: A NEW FUNGICIDE ACTIVE SUBSTANCE EFFECTIVE AGAINST FOLIAR DISEASES OF WHEAT AND BARLEY

Bixafen belongs to a new chemical class, pyrazole-carboxamides, discovered and patented by Bayer CropScience. Bixafen provides excellent efficacy against a wide range of fungal crop diseases and has been developed to control the main pathogens of cereals such as leaf blotch (*Septoria* spp.), rust (*Puccinia* spp.), net blotch (*Pyrenophora teres*), ear blight (*Fusarium* spp.), leaf scald (*Rhynchosporium secalis*) and powdery mildew (*Blumeria graminis*). In this paper are presented the physical-chemical, toxicological and ecotoxicological properties of bixafen as well as a summary of the results of trials carried out in Italy in order to verify the activity against the major foliar diseases of wheat and barley. In particular, the reported results have been obtained with the formulate Zantara<sup>®</sup>, a mixture of tebuconazole and bixafen, developed to be used as foliar application to control foliar infections of leaf blotch, rust, net blotch, ear blight, leaf scald and powdery mildew of soft and durum wheat and barley.

**Keywords:** bixafen, tebuconazole, wheat, barley, *Septoria* spp., *Puccinia* spp., *Fusarium* spp., *Pyrenophora teres*, *Rhynchosporium secalis*, *Blumeria graminis*

### INTRODUZIONE

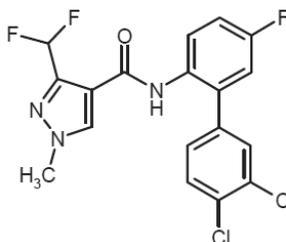
La sostanza attiva bixafen è una molecola fungicida appartenente alla nuova classe chimica pirazolo-carbossamidi, scoperta e brevettata da Bayer CropScience. Possiede un meccanismo d'azione specifico e non vengono ad oggi segnalate, a suo carico, situazioni critiche di sensibilità. E' efficace contro un vasto spettro di funghi patogeni delle colture agrarie ed è stato sviluppato, come applicazione fogliare, per controllare i principali patogeni dei cereali. Bixafen è attivo su oidio, alternaria, botrite e ticchiolatura di dicotiledoni erbacee ed arboree e

su septoriosi (*Septoria* spp.), ruggini (*Puccinia* spp.), elmintosporiosi (*Pyrenophora teres*), rincosporiosi (*Rhynchosporium secalis*) e oidio (*Blumeria graminis*) dei cereali. Bixafen presenta un profilo biologico preventivo ed è dotato di attività sistemica: viene prima assorbito dalla cuticola e poi traslocato nei tessuti vegetali attraverso il flusso xilematico. Bixafen interviene a livello del complesso II della catena respiratoria fungina inibendo l'azione dell'enzima succinato deidrogenasi e inducendo la morte delle cellule fungine.

### Proprietà chimico-fisiche

Nome comune ISO: Bixafen  
 Classe chimica: pirazolo-carbossamidi  
 Nome chimico IUPAC: N-(3',4'-dichloro-5-fluorobiphenyl-2-yl)-3-(difluorometil)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide  
 Formula empirica: C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>C<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O

Formula di struttura:



Peso molecolare: 414,21 g/mol  
 Stato fisico: Polvere bianco-beige  
 Solubilità in acqua : 0,49 mg/l (pH 7) a 20° C  
 Pressione di vapore : 4,6 x 10<sup>-8</sup> Pa a 20 °C  
 Coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua: log Pow 3,3 a 20° C

### Tossicologia

#### Tossicità acuta

DL<sub>50</sub> orale ratto DL<sub>50</sub> ≥ 5000 mg/kg  
 DL<sub>50</sub> dermale ratto DL<sub>50</sub> > 2000 mg/kg  
 CL<sub>50</sub> inalatoria ratto CL<sub>50</sub> > 5383 mg/m<sup>3</sup>  
 Irritazione occhi/cute Non irritante  
 Sensibilizzazione cutanea Non sensibilizzante

#### Tossicità a lungo termine e dello sviluppo, mutagenesi

Mutagenesi Non mutageno  
 Cancerogenesi Non cancerogeno  
 Tossicità dello sviluppo Non teratogeno, non tossico per la riproduzione

### Ecotossicologia

Trota iridea - *Oncorhynchus mykiss* (CL<sub>50</sub>, 96 h) 0,095 mg /l  
 Dafnia – *Daphnia magna* (EC<sub>50</sub>, 48 h) 1,2 mg /l  
 Alghe – *Pseudokirchnerilla subcapitata* (ErC50 ) 0,0965 mg /l  
 Quaglia – *Colinus virginianus* (DL<sub>50</sub>) > 2000 mg /kg p.c.  
 Quaglia – *Colinus virginianus* (CL<sub>50</sub>) > 1159 mg /kg dieta  
 Lombrico – *Eisenia foetida* (CL<sub>50</sub>) > 1000 mg /kg substrato  
 Api e artropodi utili Nessun effetto avverso alle dosi di impiego consigliate  
 Microrganismi del terreno Nessun effetto avverso alle dosi di impiego consigliate

Gli studi condotti per indagare il comportamento ambientale di bixafen non hanno evidenziato effetti inaccettabili nei diversi comparti.

L'utilizzo dei formulati a base di bixafen, nelle condizioni di Buona Pratica Agricola, è considerato a basso rischio di effetti avversi su uccelli, mammiferi, lombrichi e altri organismi non bersaglio, artropodi utili presenti negli ecosistemi agricoli e microrganismi non bersaglio presenti nel suolo.

### **Meccanismo d'azione e comportamento nella pianta**

Bixafen agisce interferendo nei diversi stadi del ciclo di sviluppo fungino quali la germinazione delle spore, l'accrescimento del tubulo germinativo e lo sviluppo del micelio. A livello biochimico bixafen inibisce la respirazione mitocondriale interferendo con l'attività dell'enzima Succinato Deidrogenasi, bloccando il trasporto degli elettroni a livello del Complesso II della catena respiratoria (SDH-Inibitore) e inducendo la morte delle cellule fungine. In particolare inibisce l'attività dell'enzima succinato-deidrogenasi coinvolto nel trasporto degli elettroni a livello del complesso II della catena respiratoria (complex II - SDH inhibitor), componente la membrana interna dei mitocondri (Rich, 1996; Hägerhäll, 1997). Bixafen, applicato per via fogliare, protegge i tessuti vegetali in modo peculiare: dotato di attività sistemica, viene prima assorbito dalla cuticola e poi traslocato nei tessuti vegetali attraverso il flusso xilematico.

### **Formulazioni**

E' stata sviluppata una formulazione contenente 50 g/l di bixafen e 166g/l di tebuconazolo (Zantara® 216 EC). Questa miscela associa le caratteristiche di due principi attivi a largo spettro d'azione appartenenti a gruppi chimici diversi (triazoli e carbossamidi) e con differente modo d'azione. Bixafen blocca la produzione di energia cellulare (SDH), mentre tebuconazolo interferisce sulla biosintesi degli steroli necessari per costruire la membrana cellulare.

## **MATERIALI E METODI**

Nelle sperimentazioni, condotte in Italia, è stata valutata l'efficacia di bixafen in miscela con tebuconazolo per il controllo di importanti patogeni di frumento e orzo.

Il formulato bixafen+tebuconazolo EC216 è stato utilizzato con applicazioni fogliari, su frumento e orzo alle dosi di 1,25 - 1,5 l/ha (62,5 - 75 g/ha di bixafen; 207,5 - 249 g/ha di tebuconazolo) per il controllo di *Septoria* spp., *Puccinia* spp., *Fusarium* spp., *Pyrenophora teres*, *Rhynchosporium secalis* e *Blumeria graminis* dei cereali.

Le sperimentazioni, realizzate dal 2007 al 2010, sono state effettuate nel rispetto dei principi della G.E.P. (Good Efficacy Practice), seguendo le indicazioni riportate nelle linee guida E.P.P.O. generali (PP 1/152, 2006; PP 1/181,2003) e specifiche disponibili (PP 1/26, 1998). Le parcelle sono state distribuite secondo uno schema a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni. Le prove sono state condotte applicando, per via fogliare, il prodotto contenente bixafen +tebuconazolo su frumento tenero e duro e su orzo, nelle fasi di levata e/o di spigatura/fioritura. Il trattamento è stato eseguito con attrezzature per irrorazione a motore o a gas inerte adatte per trattare superfici sperimentali di dimensioni ridotte. I volumi di acqua impiegati sono stati di 500-600 l/ha. Nelle località di prova e nel periodo compreso tra il primo trattamento e l'ultimo rilievo, sono stati raccolti i dati meteorologici più significativi per l'interpretazione dei risultati (con cadenza giornaliera: temperatura, umidità relativa, precipitazioni totali). L'efficacia dei formulati è stata misurata verificando la riduzione dei

danni causati dai diversi patogeni fungini su piante, foglie e spighe, misurati in termini di incidenza e di gravità, rispetto ad un testimone non trattato, così come indicato nelle citate linee guida EPPO. I rilievi relativi alla fitocompatibilità sono stati eseguiti riferendosi alla linea guida EPPO specifica (PP 1/135, 2006), valutando gli effetti sui diversi organi della coltura trattata.

### RISULTATI E DISCUSSIONE

Di seguito vengono riportati i risultati delle sperimentazioni effettuate utilizzando il formulato bixafen+tebuconazolo EC216 in singola applicazione fogliare allo stadio di levata (tabelle 1 e 3), a quello di spigatura/inizio fioritura (tabella 2) o con applicazioni ripetute allo stadio di levata e di spigatura (tabella 3) per il contenimento delle principali malattie di frumento e orzo, nonché i dati di produzione di frumento e orzo (tabelle 4 e 6).

Tabella 1. Frumento: efficacia (% sec. Abbott su gravità) di un'applicazione ad inizio levata (BBCH 31-32) su *Septoria tritici* e *Blumeria graminis* (media di diverse prove 2007-2010)

Prodotto	Dose g s.a./ha	<i>S. tritici</i> Media 5 prove	<i>B. graminis</i> Media 4 prove
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	75	69
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	76	82
(Azoxystrobin + ciproconazolo)	160+64	70	85
Testimone n. t. (grado attacco %)	-	(28)	(13)

Tabella 2. Frumento: efficacia (% sec. Abbott su gravità) di un'applicazione in spigatura/fioritura (BBCH 59-65) su *Septoria tritici*, *Blumeria graminis*, *Puccinia recondita* e *Fusarium* spp. (media di diverse prove 2007-2010)

Prodotto	Dose g s.a./ha	<i>S. tritici</i> Media 9 prove	<i>B. graminis</i> Media 5 prove	<i>P. recondita</i> Media 2 prove	<i>Fusarium</i> Media 5 prove
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	78	85	97	73
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	81	86	97	76
(Ciproconazolo + procloraz)	50+383	70	87	97	71
Testimone (grado attacco %)	-	(46)	(33)	(9)	(27)

Tabella 3. Frumento: efficacia (% sec. Abbott su gravità) di due applicazioni in levata e in spigatura (BBCH 31- 59) su *Septoria tritici*, *Blumeria graminis*, *Puccinia recondita* e *Fusarium* spp. (media di diverse prove 2007-2010)

Prodotto	Dose g s.a./ha	<i>S. tritici</i> Media 4 prove	<i>B. graminis</i> Media 2 prove	<i>P. recondita</i> Media 2 prove	<i>Fusarium</i> Media 5 prove
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	73	77	64	68
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	79	79	84	81
(Ciproconazolo + procloraz)	50+383	75	-	-	69
(Propiconazolo + procloraz)	112+500	-	79	70	-
Testimone (grado attacco %)	-	(40)	(12)	(30)	(3)

Tabella 4. Frumento: effetti sulla resa in granella (produzione % relativa rispetto al testimone, t/ha)(media di diverse prove)

Prodotto	Dose g s.a./ha	Applicazione in levata Media 10 prove	Applicazione in spigatura /fioritura Media 15 prove
Testimone n. t.	-	(5,7) =100	(6,1) =100
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	112,9	112,9
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	115,4	112,2
(Azoxystrobin + ciproconazolo)	160+64	113,8	-
(Ciproconazolo + procloraz)	50+383	-	108

Tabella 5 – Orzo: efficacia (% sec. Abbott) di un'applicazione ad inizio levata (BBCH 31-32) su *Pyrenophora teres*, *Blumeria graminis*, *Rhynchosporium secalis* (media di diverse prove 2007-2009)

Prodotto	Dose g s.a./ha	<i>P. teres</i> Media di 6 prove	<i>B. graminis</i> Media di 2 prove	<i>R. secalis</i> 1 prova
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	71	70	-
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	81	74	100
(Azoxystrobin + ciproconazolo)	160+64	67	62	-
Epossiconazolo	125	-	-	96
Testimone (grado attacco %)	-	(29)	(52)	(28)

Tabella 6. Orzo: effetti sulla resa in granella (produzione % relativa rispetto al testimone, t/ha) (media di diverse prove)

Prodotto	Dose g s.a./ha	Applicazione in levata Media 6 prove
Testimone n. t.	-	(4,3)=100
(Bixafen + tebuconazolo)	63+208	108,1
(Bixafen + tebuconazolo)	75+249	109,3
(Trifloxystrobin + ciproconazolo)	150+64	104,7

I risultati riportati contro septoriosi (*Septoria* spp.), ruggini (*Puccinia* spp.), elmintosporiosi (*Pyrenophora teres*), fusariosi (*Fusarium* spp), rincosporiosi (*Rhynchosporium secalis*) e oidio (*Blumeria graminis*) dei cereali, (tabelle 1, 2, 3 e 5) indicano come bixafen, impiegato in miscela con tebuconazolo alle dosi di 63+208 e 75+249 g s.a./ha, in applicazioni a partire dalle fasi di levata fino alle fasi di fioritura, abbia garantito elevati livelli di efficacia e prolungata durata d'azione, fornendo la protezione necessaria agli organi vegetali suscettibili di infezione. I rilievi specifici effettuati nelle sperimentazioni sopracitate hanno evidenziato una perfetta fitocompatibilità del prodotto su tutte le varietà di frumento e orzo in prova.

## CONCLUSIONI

I risultati delle sperimentazioni condotte dal 2007 al 2010 e riportate in questo articolo dimostrano che bixafen impiegato preventivamente in miscela con tebuconazolo (Zantara EC216) su frumento e orzo, ha sempre garantito ottima efficacia contro septoriosi (*Septoria* spp.), ruggini (*Puccinia* spp.), elmintosporiosi (*Pyrenophora teres*), fusariosi (*Fusarium* spp.), rincosporiosi (*Rhynchosporium secalis*) e oidio (*Blumeria graminis*), garantendo un livello di protezione delle colture almeno pari a quello dei migliori standards di confronto esistenti sul mercato italiano, indipendentemente dal loro meccanismo di azione.

Zantara 216 EC, alle dosi raccomandate di 1,25 -1,5 l/ha è quindi in grado di fornire adeguate soluzioni per proteggere i cereali dall'attacco dei patogeni fungini ed evitare l'insorgenza o lo sviluppo di fenomeni di resistenza fungina.

L'eccellente attività di bixafen in miscela con tebuconazolo, nei confronti delle crittogame dei cereali, si esplica a carico degli organi vegetali suscettibili, siano essi l'intera pianta, le foglie, i culmi o le spighe e permette alle piante di svilupparsi in buono stato sanitario garantendo produzioni ottimali. Tali caratteristiche, unite al favorevole profilo tossicologico ed ecotossicologico, identificano bixafen quale valida alternativa alle sostanze attive attualmente disponibili per il controllo delle patologie fungine dei cereali a paglia e ne suggeriscono l'inserimento con successo nei calendari di difesa dai patogeni fungini di frumento e orzo.

## LAVORI CITATI

- Dahmen P., Voerste A., Wachendorff -Neumann U., 12 April 2007 Results of Bixafen in the primary and secondary screening against different fungal diseases in monocots and dicots. Study DAP 001-2007 M-295435-01-1
- Hägerhäll C., 1997. Succinate: quinone oxidoreductases, variations on a conserved theme. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1320 (2), 107-141.
- Leroux P. , Berthier G., 1988. Resistance to carboxin and fenfuram in *Ustilago nuda* (Jens.) Rostr., the causal agent of barley loose smut. *Crop Protection* , 7, 16-19.
- Mehl A., Schlachtmeier M., Bixafen (BYF00587) Baseline sensitivity and anti-resistance strategy - Report Number MHA BXF-01/2007
- OEPP/EPPO, 2006. Phytotoxicity assessment. Guideline for biological Evaluation of Pesticides No. PP 1/135 (3).
- OEPP/EPPO, 2006. Design and analysis of efficacy evaluation trials. Guideline for biological Evaluation of Pesticide No. PP 1/152 (3).
- OEPP/EPPO,2003 Conduct and reporting of efficacy evaluation trials. Guideline for biological Evaluation of Pesticide No. PP 1/181(3).
- OEPP/EPPO, 1998. Foliar diseases on cereals. Guideline for biological Evaluation of Pesticide No. PP 1/26 (3).
- Rich PR., 1996. Quinone binding sites of membrane proteins as targets for inhibitors. *Pesticide Science*, 47, 287-296.