

## CYFLUFENAMID: NUOVA MOLECOLA FUNGICIDA PER IL CONTENIMENTO DELL'OIDIO DELLA VITE, DEL MELO E DI CUCURBITACEE E SOLANACEE

P. CORTESI<sup>1</sup>, P. QUERZOLA<sup>2</sup>, A. CAPELLA<sup>2</sup>, V. RUBBOLI<sup>3</sup>, A. SERRATI<sup>3</sup>, A. MYRTA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano, DiPSA, via Celoria, 2 – 20133 Milano

<sup>3</sup> Sipcarn Italia SpA, via Sempione 195 Pero (MI)

<sup>3</sup> Syngenta Crop Protection SpA, Via Gallarate 139 – Milano

<sup>4</sup> Certis Europe B.V., Via Josèmaria Escrivà de Balaguer, 6 – Saronno (VA)

paolo.cortesi@unimi.it

### RIASSUNTO

Cyflufenamid è una nuova ed originale sostanza attiva ad azione fungicida scoperta e sviluppata da Nippon Soda Co., Ltd. Cyflufenamid appartiene al nuovo gruppo delle amidossime ed è dotata di elevata attività nei confronti dell'oidio di numerose colture in trattamenti pre e post infezionali. Mostra spiccata capacità di fissarsi alle cere cuticolari, attività translaminare e in fase di vapore e lunga persistenza di azione. Il meccanismo d'azione di cyflufenamid non è conosciuto, ma è diverso da quello di altri fungicidi. Possiede, inoltre, un profilo tossicologico, ecotossicologico ed ambientale favorevole. Nelle prove sperimentali su vite, melo e zuccino ha mostrato di possedere un'efficacia paragonabile o superiore a quella dei migliori standard di mercato. Per questo motivo e per le caratteristiche innovative della molecola, cyflufenamid, inserita in diversi programmi di difesa, ha dimostrato di poter contribuire a migliorare l'efficacia della protezione della vite e del melo dall'oidio.

**Parole chiave:** *Erysiphe necator*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera fusca*, *Golovinomyces cichoracearum*, *Vitis vinifera*, *Malus domestica*, *Cucurbita pepo*

### SUMMARY

#### CYFLUFENAMID: A NEW FUNGICIDE AGAINST GRAPE, APPLE, CUCURBITS AND SOLANACEAE POWDERY MILDEWS

Cyflufenamid is a novel and original fungicide, discovered and developed by Nippon Soda Co., Ltd, belonging to a new fungicides group named amidoxime. Cyflufenamid is active against powdery mildew of various crops in pre and post infection treatment. It has a long lasting translaminar and vapor phase activity. The mode of action of cyflufenamid is not known and it is considered different from that of other existing fungicides. It has favorable toxicological, ecotoxicological and environmental profiles. In field trials against grape, apple and zucchinis powdery mildews, cyflufenamid shown an efficacy similar or superior to the market reference standards. For this reason, cyflufenamid, when included in powdery mildews management strategies with fungicides with different mode of action, can significantly improve grape, apple, cucurbits, tomato and pepper protection over a long term strategy.

**Keywords:** *Erysiphe necator*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera fusca*, *Golovinomyces cichoracearum*, *Vitis vinifera*, *Malus domestica*, *Cucurbita pepo*

### INTRODUZIONE

Cyflufenamid è una molecola ad azione fungicida scoperta e sviluppata dalla società giapponese Nippon Soda Co, Ltd, capostipite della nuova famiglia chimica delle amidossime (Sano, *et al.*, 2007), molecola che è stata inclusa in annesso I della Dir. 91/414 CEE il 31 marzo 2010. Si caratterizza per una spiccata attività nei confronti dei funghi fitopatogeni della famiglia delle Erysiphaceae (gli oidi), benché questi non siano gli unici patogeni su cui la molecola risulta attiva (Haramoto *et al.*, 2006 b e c). In Italia tale molecola sarà distribuita per

l'impiego su vite e melo sia da Syngenta Crop Protection SpA sia da Sipcam Italia SpA, rispettivamente con i nomi commerciali di Cidely e Rebel, mentre per quanto riguarda l'impiego su cucurbitacee e solanacee (pomodoro e peperone) sarà distribuita da Certis Europe B.V. con il nome commerciale di Takumi.

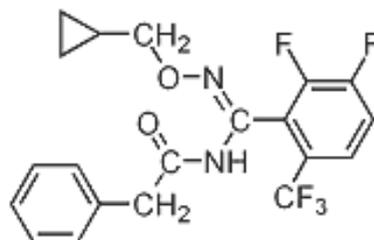
Cyflufenamid è stato oggetto di una rilevante attività sperimentale, *in vitro*, *in vivo* e in campo, condotta dalla società scopritrice focalizzata, però, su pochi patogeni rappresentativi: *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, *Sphaerotheca aphansis*, *Podosphaera fusca* (sin. *Sphaerotheca cucurbitae*) e *Monilinia fructicola* (Haramoto *et al.*, 2006 a, b, c).

Gli obiettivi di questo lavoro sono la presentazione delle caratteristiche chimico-fisiche, tossicologiche, eco-tossicologiche e biologiche della molecola e dell'attività biologica della molecola in prove sperimentali di campo su vite, melo e zuccino nel contenimento di popolazioni italiane di *Erysiphe necator*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera fusca* e *Golovinomyces cichoracearum*.

### Caratteristiche chimiche e fisiche

Nome comune	Cyflufenamid (BSI, E-ISO)
Numero di codice della s.a.	NF-149, A16009, SIP40931
Gruppo chimico	Amidossime (Phenyl-acetamide)
Nome chimico (IUPAC)	(Z)-N-[ $\alpha$ -(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide
Formula empirica	$C_{20}H_{17}F_5N_2O_2$

Formula di struttura



Peso molecolare	412,4
Pressione di vapore	$3,54 \times 10^{-5}$ Pa (20°C)
Solubilità in acqua (20°C)	0,52 mg/l (20°C)
Solubile in solventi organici	n-esano, n-eptano, metanolo e xilene
Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua	$\log P_{ow} = 4,70$ (pH 7; 25 °C)

### Caratteristiche tossicologiche

Tossicità acuta orale	Ratto	DL <sub>50</sub> : >5000 mg/kg
Tossicità acuta dermale	Ratto	DL <sub>50</sub> : >2000 mg/kg
Tossicità acuta inalazione	Ratto	LC <sub>50</sub> : 4,41 mg/l
Irritazione oculare	Coniglio	Leggermente irritante
Irritazione dermale	Coniglio	Non irritante
Sensibilizzazione dermale	Guinea pig	Non sensibilizzante
Teratogenicità	Ratto e coniglio	Negativa
Mutagenicità	Test di Ames, aberrazioni cromosomiche, saggio dei micronuclei di topo	Negativi, senza effetti sulla riproduzione e sull'apparato endocrino

## Caratteristiche eco tossicologiche

Quaglia	Orale	DL <sub>50</sub> >2000 mg/kg NOEL > 5000 mg/kg
Lombrichi	Suolo secco	NOEC >1000 mg/kg
Api	Acuta contatto	DL <sub>50</sub> : >100 µg/ape
	Acuta orale	DL <sub>50</sub> : >100 µg/ape
Artropodi non bersaglio		Nessun effetto
	<i>Typhlodromus pyri</i>	LR <sub>50</sub> > 50 g/ha
	<i>Chrysoperla carnea</i>	LR <sub>50</sub> > 50 g/ha
	<i>Poecilus cupreus</i>	LR <sub>50</sub> > 50 g/ha
Organismi acquatici	Trota iridea	LC <sub>50</sub> : 1,04 mg/l
	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> : 1,73 mg/l
	Alghe verdi	EC <sub>50</sub> : 0,828 mg/l

## Caratteristiche biologiche

Cyflufenamid è particolarmente efficace nei confronti di diversi ascomiceti, tra cui *M. fructicola* e Erysiphaceae, con MIC diverse in funzione del genere, mentre non è risultato attivo nei confronti degli oomiceti e della ticchiolatura del melo (Haramoto *et al.*, 2006 c; Sano *et al.*, 2007). L'attività fungicida ottenuta *in vitro* è stata confermata anche in prove sperimentali di campo in particolare nel contenimento dell'oidio del frumento, del cetriolo della fragola e del marciume bruno dei frutti (Haramoto *et al.*, 2006 b).

L'attività antioidica della molecola è documentata sia con applicazioni pre infezionali sia post infezionali. In *B. graminis* f. sp. *tritici* non inibisce la germinazione delle spore nè la formazione degli appressori, mentre inibisce la formazione degli austori, la crescita del micelio e la formazione dell'inoculo (Haramoto *et al.*, 2006 a). Cyflufenamid, su cetriolo, è penetrante con mobilità esclusivamente translaminare e in fase di vapore, sebbene sia dotato di una bassa pressione di vapore, ed è persistente (Haramoto *et al.*, 2006 b).

Il meccanismo di azione di cyflufenamid non è noto, mentre è stata accertata la sua attività fungicida nei confronti di ceppi di *P. fusca* resistenti a kresoxim-metile (QoI), tiofanate metile (benzimidazoli) e triflumizole (DMI). La sensibilità delle popolazioni di *B. graminis* f. sp. *tritici* e *P. fusca* indicano minime concentrazioni inibitorie comprese rispettivamente tra 0,2 e 0,8 ppm e tra 0,001 e 0,01 ppm. In prove per la determinazione del rischio di insorgenza della resistenza in *B. graminis* f. sp. *tritici*, non sono stati apprezzati cambiamenti significativi di sensibilità della popolazione (Haramoto *et al.*, 2006 a).

Il Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) pone la molecola in un gruppo separato quale capostipite una nuova famiglia di fungicidi, indicato come U6, e consiglia l'adozione di adeguate strategie per minimizzare il rischio di insorgenza di resistenza.

Cyflufenamid, possiede, inoltre, residui armonizzati a livello europeo con Reg. UE 978/2011: vite 0,15 mg/kg; melo e zucchini 0,05 mg/kg; melone e cetriolo 0,04 mg/kg; pomodoro, peperone, anguria e zucca 0,02 mg/kg.

## MATERIALI E METODI

### Prove sperimentali di campo

Numerose prove sperimentali sono state effettuate nell'ultimo quadriennio. Per brevità vengono riassunti i risultati di 5 prove sperimentali realizzate su vite, 4 prove realizzate su melo (Rubboli *et al.*, 2012; Capriotti *et al.*, 2012; D'Ascenzo *et al.*, 2012) e 3 prove realizzate su zuccino in pieno campo (Myrta *et al.*, 2012).

Per quanto riguarda la vite le 5 prove sperimentali sono state svolte nel 2011 sulle varietà Cabernet Sauvignon, Sangiovese, Malvasia nera, Montepulciano. Le singole prove sono state realizzate adottando uno schema sperimentale a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni e parcelle elementari di 12-18 viti. L'attività biologica di cyflufenamid è stata valutata effettuando sei trattamenti con il formulato sperimentale Cidely (cyflufenamid 5%) alla dose di 25 g sostanza attiva /ha, con intervallo tra i trattamenti di 10-12 giorni. Come fungicida di riferimento è stato utilizzato metrafenone applicato alla dose di 125 g s.a./ha con intervallo tra i trattamenti di 10-12 giorni.

Per quanto riguarda il melo le quattro prove sono state realizzate dal 2008 al 2011 in località diverse e sulle varietà Gala Brookfield, Nero Red Rome, Imperatore Dallago, Jonagold. Le singole prove sono state svolte adottando uno schema sperimentale a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni e parcelle elementari di 5-10 piante. L'attività biologica di cyflufenamid è stata valutata effettuando da 2 a 6 trattamenti consecutivi con il formulato sperimentale Rebel (cyflufenamid 5%) alla dose di 25 g s.a./ha, con intervallo tra i trattamenti di 10-14 giorni. Come fungicida di riferimento è stato utilizzato penconazolo applicato, con lo stesso programma di cyflufenamid, alla dose di 45 g s.a./ha.

Per quanto riguarda lo zucchini, le 3 prove, basate su uno schema sperimentale a blocchi randomizzati con 4 ripetizioni, sono state realizzate nel 2007 sulle varietà Xara e Jadida. L'attività biologica di cyflufenamid è stata valutata effettuando 4 trattamenti consecutivi con il formulato sperimentale Takumi (cyflufenamid 10%) alla dose di 15 g s.a./ha, con intervallo tra i trattamenti di 6-11 giorni. Come fungicida di riferimento è stato utilizzato myclobutanil applicato, con lo stesso programma di cyflufenamid, alla dose di 75 g s.a./ha.

I fungicidi sono stati applicati con motopompa erogando volumi crescenti, compresi tra 1000 e 1500 l/ha in funzione della coltura, per un'ottimale bagnatura della cortina vegetativa.

L'epidemia oidica è stata monitorata costantemente e la malattia quantificata come diffusione e la gravità, analizzando campioni di 100 foglie o grappoli in ogni parcella. L'efficacia dei fungicidi è stata determinata per il rilievo effettuato 7-13 giorni dopo l'ultimo trattamento.

I dati di tutte le prove di ogni coltura, opportunamente trasformati, sono stati sottoposti all'analisi della varianza (Anova) e le medie sottoposte al test di confronto multiplo di Duncan ad un livello di probabilità del 5% (tabelle 1, 2 e 3)

## RISULTATI

I risultati delle prove su vite dimostrano che, a fronte di una diffusione media dell'oidio su grappolo all'invasatura del 97% e di una gravità del 61%, cyflufenamid, applicato alla dose di 25 g/ha con intervallo di 10-12 giorni, ha avuto un'efficacia particolarmente elevata nei confronti di *E. necator* e tale da ottenere una protezione dei grappoli dell'88% per la diffusione e 97% per la gravità (tabella 1).

I risultati delle prove su melo indicano che la molecola è dotata di una elevata attività biologica nei confronti di *P. leucothrica*. Cyflufenamid, applicato alla dose di 25 g/ha con intervallo di 10-14 giorni, ha consentito di ottenere un'ottimale protezione delle foglie risultata pari al 76% per la diffusione e al 75% per la gravità, a fronte di una diffusione dell'oidio sul testimone del 73% e di una gravità dell'11% (tabella 2).

Infine, i risultati delle prove su zucchini in pieno campo dimostrano, che a fronte di una diffusione dell'oidio sulle foglie del testimone del 99% e una gravità del 42%, cyflufenamid applicato alla dose di 15 g/ha con intervallo di 6-11 giorni ha avuto un'efficacia elevata nel contenimento di *P. fusca* e *G. chichoracearum*, tale da ottenere una protezione dell'81% per la diffusione e del 94% per la gravità (tabella 3).

Tabella 1. Efficacia di cyflufenamid nei confronti *Erysiphe necator*, l'oidio della vite<sup>1</sup>

Principio attivo	Dose sostanza attiva g/ha	Rilievo su grappolo (10 GdT <sup>2</sup> )			
		Diffusione %	Protezione diffusione %	Intensità %	Protezione intensità %
Testimone n. t.	-	96,9 a <sup>3</sup>	-	60,9 a	-
Cyflufenamid	25	11,9 b	87,7	1,9 b	96,9
Metrafenone	125	27,0 b	72,1	5,2 b	91,5

<sup>1</sup> I risultati sono la media di 5 prove sperimentali realizzate nel 2011 sulle varietà Cabernet Sauvignon, Sangiovese, Malvasia nera, Montepulciano

<sup>2</sup> Giorni dopo l'ultimo trattamento

<sup>3</sup> Medie con lettere uguali non si differenziano significativamente al test di Duncan (p = 0,05)

Tabella 2. Efficacia di cyflufenamid nei confronti di *Podosphaera leucomyces*, l'oidio del melo<sup>1</sup>

Principio attivo	Dose sostanza attiva g/ha	Rilievo su foglie (10 GdT <sup>2</sup> )			
		Diffusione %	Protezione diffusione %	Intensità %	Protezione intensità %
Testimone n. t.	-	72,7 a <sup>3</sup>	-	11,4 a	-
Cyflufenamid	25	17,5 b	75,9	2,8 b	75,4
Penconazolo	45	26,6 b	63,4	3,7 b	67,5

<sup>1</sup> I risultati sono la media di 4 prove realizzate dal 2008 al 2011 sulle varietà Gala Brookfield, Nero Red Rome, Imperatore Dallago, Jonagold

<sup>2</sup> Giorni dopo l'ultimo trattamento

<sup>3</sup> Medie con lettere uguali non si differenziano significativamente al test di Duncan (p = 0,05)

Tabella 3. Efficacia di cyflufenamid nei confronti di *Podosphaera fusca* e *Golovinomyces cichoracearum*, gli oidi dello zucchini in pieno campo<sup>1</sup>

Principio attivo	Dose sostanza attiva g/ha	Rilievo su foglie (7-13 GdT <sup>2</sup> )			
		Diffusione %	Protezione diffusione %	Intensità %	Protezione intensità %
Testimone n. t.	-	99,0 a <sup>3</sup>	-	42,3 a	-
Cyflufenamid	15	19,0 b	80,8	2,5 b	94,1
Myclobutanil	75	31,0 b	68,7	9,9 b	76,7

<sup>1</sup> I risultati sono la media di 3 prove realizzate nel 2007 sulle varietà Xara e Jadida

<sup>2</sup> Giorni dopo l'ultimo trattamento

<sup>3</sup> Medie con lettere uguali non si differenziano significativamente al test di Duncan (p = 0,05)

## CONCLUSIONI

Cyflufenamid è una nuova molecola fungicida, capostipite delle amidoxime, dotata di un'elevata attività biologica specialmente nei confronti delle *Erysiphaceae*, nei confronti della quali ha anche un'elevata persistenza. In Italia verranno commercializzati tre formulati; Cidely e Rebel per l'impiego su vite e melo e Takumi per l'impiego sulle cucurbitacee, pomodoro e peperone.

La molecola agisce sulla formazione degli austeri e la crescita del micelio, ma non sulla germinazione dei conidi. È penetrante, con mobilità translaminare, ha elevata affinità per le cere ed è dimostrata l'attività in fase di vapore su cetriolo nei confronti di *S. cucurbitae*. Si caratterizza per un meccanismo d'azione che, benché non conosciuto, le conferisce la capacità di contenere la crescita di ceppi di *S. cucurbitae* resistenti a kresoxim-metile (QoI), tiofanate metile (benzimidazoli) e triflumizole (DMI). Il FRAC pone la molecola in un nuovo gruppo e consiglia l'adozione di adeguate strategie per minimizzare il rischio di resistenza, pertanto, prudenzialmente, in etichetta viene indicato un numero massimo di due trattamenti per stagione, che dovrebbero essere applicati con criterio preventivo.

L'elevata attività antioidica di cyflufenamid, la sua persistenza, la bassa tossicità e il buon profilo ecotossicologico, consentiranno di utilizzare con successo i nuovi formulati nelle strategie di difesa delle diverse colture.

## LAVORI CITATI

- Capriotti M., Querzola P., Bellotto D., Guastamacchia F., Capella A., 2012. Verifiche sperimentali sull'oidio della vite e del melo con Rebel<sup>®</sup>, fungicida a base di cyflufenamid. *Atti Giornate Fitopatologiche*, 2, 333-338.
- D'Ascenzo D., Rubboli V., Prencipe N., Crivelli L., 2012. Attività di cyflufenamid nel controllo dell'oidio della vite (*Erysiphe necator*) in Abruzzo. *Atti Giornate Fitopatologiche*, 2, 339-346.
- Haramoto M., Hamamura H., Sano S., Felsenstein F.G., Otani H., 2006 a. Sensitivity monitoring of powdery mildew pathogens to cyflufenamid and the evaluation of resistance risk. *J. Pestic. Sci.*, 31 (4), 397-404.
- Haramoto M., Yamanaka H., Kosokawa H., Sano H., Sano S., Otani H., 2006 b. Control efficacy of cyflufenamid in the field and its fungicidal properties. *J. Pestic. Sci.*, 31 (2), 116-122.
- Haramoto M., Yamanaka H., Sano H., Sano S., Otani H., 2006 c. Fungicidal activities of cyflufenamid against various plant-pathogenic fungi. *J. Pestic. Sci.*, 31 (2), 95-101.
- Myrta A., Medico E., Boscolo S., 2012. Verifiche sperimentali con Takumi<sup>®</sup>, nuovo fungicida a base di cyflufenamid per il controllo dell'oidio delle cucurbitacee e solanacee. *Atti Giornate Fitopatologiche*, 2, 521-526.
- Rubboli V., Valente M., Serrati L., 2012. Cidely<sup>®</sup>, nuovo fungicida a base di cyflufenamid: esperienze di lotta contro l'oidio della vite e del melo. *Atti Giornate Fitopatologiche*, 2, 323-332.
- Sano S., Kasahara I., Yamanaka H., 2007. Development of a novel fungicide, cyflufenamid. *J. Pestic. Sci.*, 32 (2), 137-138.