

EVOLUZIONE DEGLI ANTIPERONOSPORICI

Agostino Brunelli

Per oltre 70 anni dopo la comparsa della peronospora nella viticoltura europea (avvenuta alla fine degli anni '70 del XIX secolo), la difesa dalla malattia è stata condotta con prodotti a base di rame. Inizialmente varie poltiglie di preparazione aziendale, fra cui si affermò la poltiglia bordolese (miscela di solfato di rame sciolto in acqua con calce), alla quale seguirono nel secondo decennio del 900 gli ossicloruri, di preparazione



(A) - Immagine relativa alla pubblicità della **Polvere Caffaro**, stampata anche sulle confezioni a partire dal secondo decennio del '900.

industriale (tetraramico/pasta Caffaro, di rame e calcio/polvere Caffaro) (A). Altri prodotti rameici furono proposti dall'industria nei decenni successivi (ossido, idrossido, solfato tribasico e la stessa poltiglia bordolese).

Poco prima della seconda guerra mondiale furono scoperte le proprietà fungicide di alcuni prodotti utilizzati nella vulcanizzazione della gomma, da cui derivarono thiram e ziram. Questi diedero inizio allo sviluppo della famiglia dei ditiocarbammati, fra cui lo zineb, che negli anni '50 costituì in Italia la prima alternativa al rame, aprendo la strada agli antiperonosporici di sintesi (B). Rame e zineb furono protagonisti in quegli anni di uno storico confronto, che vide schierati e contrapposti i sostenitori dell'uno o dell'altro, e dopo

accesi e ripetuti dibattiti, si risolse con un "compromesso" di integrazione che consentiva di sfruttare al meglio le peculiarità dei due tipi di prodotti.

Nello stesso periodo furono sviluppati il folpet e il captano (famiglia tioftalimidi) e negli anni '60 altri ditiocarbammati (metiram, mancozeb, propineb), come il rame e lo zineb caratterizzati da un comportamento di copertura. Nello stesso decennio furono scoperti altri antiperonosporici sempre di copertura, appartenenti a diversi gruppi chimici come il dithianon (chinoni), chlorotalonil, (cloronitrili), dichlofluanid (sulfamid), i quali peraltro, per diversi motivi, non sono riusciti a conquistare spazi di mercato significativi, rispetto ai ditiocarbammati e al folpet.

Una vera rivoluzione nella disponibilità di antiperonosporici si verificò all'inizio degli anni '80, allorché arrivò sul mercato italiano il cymoxanil, primo rappresentante di una nuova generazione di prodotti, dotati della capacità di penetrare nei tessuti, che rappresentava una novità nella difesa antiperonosporica. La rivoluzione fu completata, pochi anni dopo, dal fosetyl-aluminium e dalle fenilamidi (metalaxyl, benalaxyl e oxadixyl) che, oltre a penetrare nei tessuti, erano in grado di muoversi nella circolazione linfatica e di persistere nella pianta per parecchi giorni, consentendo di allungare le cadenze di intervento anche fino a 14 giorni.

Una nuova fase evolutiva degli antiperonosporici per la vite ebbe inizio in Italia a metà degli anni '90 con l'introduzione del dimethomorph, a cui ha fatto seguito un'incessante messa a punto di nuove molecole, pure spesso penetranti ma meno mobili, e comunque caratterizzate da una buona persistenza, tale da consentire cadenze di intervento vicine a quelle dei prodotti sistemici e inoltre di migliorare la protezione dei grappoli.

Negli ultimi anni, nell'ambito del crescente orientamento verso mezzi agrotecnici naturali, sono stati autorizzati anche nella difesa antiperonosporica della vite alcuni prodotti fitosanitari

a base di sostanze attive di origine vegetale: olio essenziale di arancio dolce, cerevisane, laminarina. Questi prodotti in realtà sono da considerare non veri mezzi alternativi ma integrativi degli antiperonosporici tradizionali, utili per ridurre l'impiego di questi sia nei sistemi di coltivazione convenzionali che in quelli biologici, anche nell'ottica della limitazione dei residui.

Di seguito viene riportata una rassegna delle sostanze attive attualmente disponibili in Italia per la difesa antiperonosporica della vite, esclusi i composti rameici nonché cerevisane e laminarina, presentati a pagina 124. I prodotti sono suddivisi in due raggruppamenti (di sintesi e di origine vegetale) e sono presentati in ordine cronologico di introduzione nel nostro Paese.

ANTIPERONOSPORICI DI SINTESI

Ditiocarbammati

Sono dei derivati dell'acido ditiocarbammino e sono riconducibili a due gruppi: alchilderivati e alchilenderivati. I secondi sono quelli utilizzati contro la peronospora della vite, inizialmente lo zineb (introdotto negli anni '50), che è stato negli anni '60 affiancato e



(B) - Prima pubblicità dello Zineb apparsa sul *Coltivatore* (1958).

progressivamente sostituito dal mancozeb, mentre una minore diffusione hanno incontrato metiram e propineb, contemporanei del mancozeb. Attualmente, a seguito della revisione europea che ha revocato numerosi prodotti fitosanitari, è rimasto disponibile per la peronospora della vite il solo metiram, da solo e in miscela con altri prodotti moderni.

Come il rame, i ditiocarbammati sono tipicamente di copertura, cioè si depositano alla superficie degli organi trattati, formando uno strato che, grazie alle proprietà della loro molecola, intossica le spore al momento della loro germinazione, bloccandola e impedendo quindi l'inizio dei processi infettivi (azione preventiva). L'azione fungitossica interessa diversi enzimi coinvolti nelle varie fasi del processo di respirazione cellulare, deputato alla produzione di energia necessaria per lo sviluppo e quindi fondamentale per la sopravvivenza del patogeno.

Per il loro meccanismo d'azione multi-sito i ditiocarbammati (analogamente agli altri prodotti di copertura contemporanei) sono poco o nulla esposti al rischio di perdere la loro efficacia a seguito di sviluppo di resistenza da parte del patogeno. Accanto a questo aspetto positivo presentano, peraltro, lo svantaggio di svolgere un'attività di protezione limitata a pochi giorni, in quanto soggetti a degradazione, all'eventuale dilavamento da parte della pioggia e comunque alla "diluizione" dovuta all'accrescimento vegetativo. Oltre che da soli, i ditiocarbammati sono stati utilizzati, soprattutto il mancozeb, nelle miscele con antiperonosporici moderni, allo scopo di ridurre il rischio di resistenza e di integrarne l'attività preventiva.

Folpet

Scoperto negli anni '50 del secolo scorso, rientra insieme al captano nella famiglia delle tioftalimidi. In Italia solo il folpet è oggi autorizzato per la dife-

sa antiperonosporica sulla vite. Come i ditiocarbammati, il folpet possiede un ampio spettro d'azione, esteso anche alla muffa grigia e all'oidio, ed è caratterizzato da un comportamento di copertura. Il meccanismo fungitossico, comune a quello degli altri prodotti di copertura, interessa diversi enzimi attivi nei processi respiratori cellulari e gli conferisce una spiccata azione antigerminativa di tipo preventivo. È dotato di una buona persistenza d'azione, grazie anche alla sua resistenza al dilavamen-

Cymoxanil

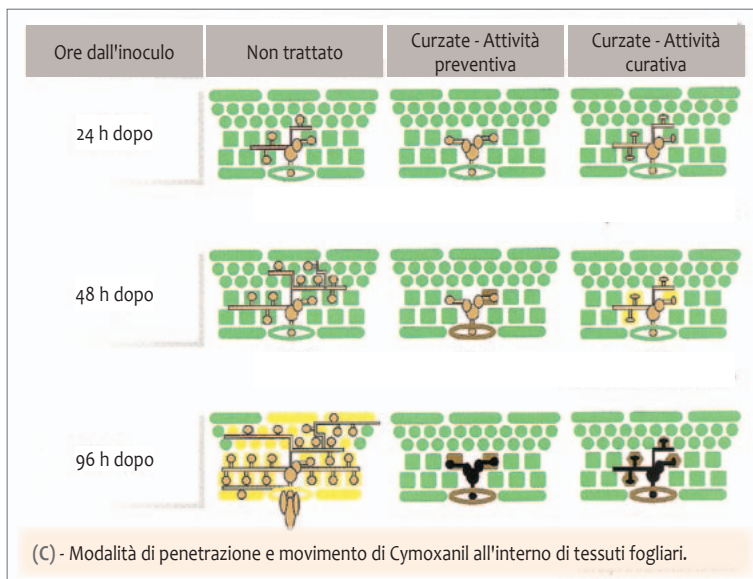
Introdotta in Italia nel 1980, è stato il primo antiperonosporico con capacità penetrante, dando inizio a un radicale cambiamento nelle tradizionali strategie di intervento affermatesi prima con il rame e poi con i ditiocarbammati. È un prodotto specifico contro gli agenti di peronospora e chimicamente rientra nel gruppo cianoacetamide-ossime, di cui è l'unico rappresentante. La molecola è in grado di penetrare nei tessuti vegetali, muovendosi localmente negli

stessi, e per tale motivo di espletare, oltre ad un'azione preventiva, anche un'azione di tipo curativo (C). Il meccanismo fungitossico riguarda diversi processi cellulari nell'ambito della respirazione e biosintesi, ma non è stato ancora chiarito. È caratterizzato da una breve persistenza nella pianta (pochi giorni) e, anche per tale motivo, viene prevalentemente utilizzato in miscela con altri prodotti, tradizio-

nali o moderni. Negli anni '90 del secolo scorso, presumibilmente anche per il suo impiego diffuso post-infezionale, sono stati segnalati cali di efficacia da resistenza, che ne hanno limitato l'utilizzo. Questo è poi ripreso con applicazione preventiva in miscela con diversi partner.

Fosfonati

Denominati precedentemente fosfiti, sono stati introdotti in Italia nel 1982 con il fosetyl-aluminium, a cui recentemente si sono affiancati il fosfonato di potassio e il fosfonato di sodio. Sono in grado di penetrare rapidamente nei tessuti vegetali e di essere traslocati negli stessi per via sistemica (sia in senso ascendente che in quello discendente). Penetrazione e traslocazione sono molto spiccate nelle foglie giovani, mentre in quelle vecchie e nei grappoli sono più limitate. Il meccanismo d'azione, non noto nei dettagli, è particolare: da un lato viene stimolata la produzione da par-



(C) - Modalità di penetrazione e movimento di Cymoxanil all'interno di tessuti fogliari.

to. Oltre che singolarmente, viene utilizzato come partner di antiperonosporici moderni.

Dithianon

Scoperto negli anni '60, è l'unico rappresentante della famiglia dei chinoni. Le sue caratteristiche generali corrispondono a quelle dei tipici prodotti di copertura, con ampio spettro d'efficacia, meccanismo d'azione fungitossica multi-sito rivolto verso enzimi dei processi respiratori, attività antigerminativa. Inoltre è dotato di una buona persistenza, che ne ha, tra l'altro, favorito la diffusione nella lotta contro la ticchiatura del melo.

Sulla peronospora della vite il suo impiego è stato in passato limitato anche dalla maggiore economicità degli altri prodotti di copertura, ma oggi, dopo la ridefinizione del suo profilo normativo, è in fase di rilancio, da solo e in miscela (es. con fosfonato di potassio, mandipropamid).

te della pianta di sostanze di autodifesa (fitoalessine), dall'altro viene compreso direttamente lo sviluppo del patogeno. Sono utilizzati preferibilmente in miscela (formulata o estemporanea) con altri antiperonosporici (tradizionali di copertura e moderni), con cadenze di applicazione di 10-12 giorni (D).

Fenilamidi

Insieme al fosetyl-aluminium, sono stati all'inizio degli anni '80, con il metalaxyl, i primi antiperonosporici sistemici. Attualmente le fenilamidi sono ridotte alla sola famiglia chimica delle acilalanine, in cui rientrano, oltre al vecchio metalaxyl, il metalaxyl-M (corrispondente a uno dei due isomeri, l'unico attivo, dello stesso metalaxyl), il benalaxyl-M (l'isomero attivo del vecchio benalaxyl, oggi revocato). Le acilalanine sono in grado di penetrare rapidamente nei



(D) - Schema del movimento acropeto proprio dei prodotti sistemici.

tessuti e di entrare nel circolo linfatico ascendente (xilematico), ridistribuendosi nella vegetazione, compresa quella in corso di sviluppo. Tale capacità è più marcata nei tessuti in attivo accrescimento. Sono dotate di una buona azione curativa e, grazie anche alla discreta persistenza, consentono cadenze applicative superiori ai 10 giorni. La loro attività (limitata agli agenti di peronospora e patogeni affini) viene espletata attraverso il blocco specifico di un enzima coinvolto nella sintesi di un acido nucleico (RNA). Ciò espone tali prodotti al rischio di sviluppo di resistenza da parte di *P. viticola*, considerato dal FRAC elevato. Anche per

tale motivo, essi sono commercializzati sulla vite solo in miscela formulata con altri antiperonosporici, generalmente di copertura. Qualche sporadico caso di calo di efficacia dovuto a resistenza è stato osservato sin dal secolo scorso, senza peraltro compromettere il loro impiego.

Amidi dell'acido carbossilico (CAA)

Costituiscono un ampio raggruppamento chimico in cui sono riunite tre famiglie di antiperonosporici specifici accomunati anche dal meccanismo d'azione: derivati dell'acido cinnamico (dimethomorph); valinamidecarbammate (iprovalicarb, benthiavalicarb, valifenalate); mandelamidi (mandipropamid). I prodotti CAA agiscono inibendo la sintesi della parete cellulare, danneggiando il patogeno in diverse fasi dell'accrescimento. Essi, oltre a permanere in parte sulla superficie, sono dotati della capacità di penetrare nei tessuti vegetali e di essere traslocati in misura più o meno marcata ma tendenzialmente locale, per cui sono in grado di svolgere anche un'azione curativa. Il primo prodotto di questo gruppo (dimethomorph) è stato introdotto in Italia nel 1995; ad esso sono seguiti iprovalicarb (2003), benthiavalicarb (2008), valifenalate e mandipropamid (2009). Per tali prodotti, generalmente impiegati in miscela (formulata o estemporanea) con un partner (tradizionale o moderno), viene indicata una cadenza di applicazione intorno ai 10 giorni. Essi sono accreditati dal FRAC di un rischio di resistenza di livello medio. A questo riguardo sono stati segnalati in alcune aree del nord casi di riduzione di efficacia dovuti a resistenza, che hanno portato a una rimodulazione del loro impiego, ma non alla loro esclusione.

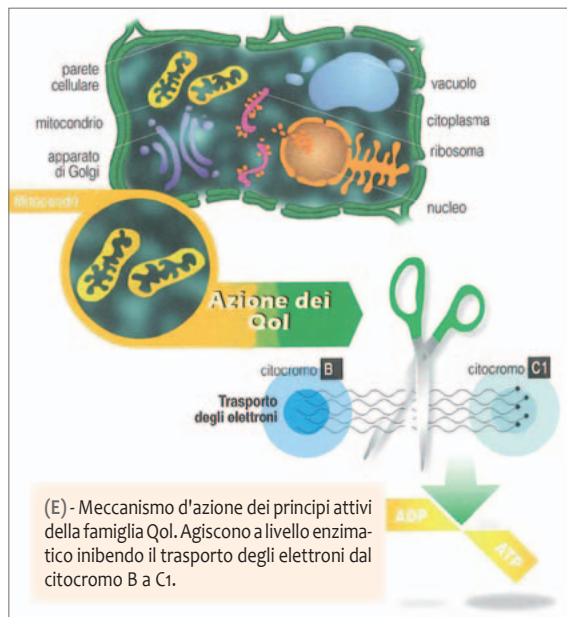
Prodotti inibitori del complesso III (QI)

Rientrano in questo gruppo numerose sostanze attive, riferibili a diverse famiglie chi-

miche, accomunate dal meccanismo d'azione, che causa l'inibizione specifica del complesso enzimatico III, attivo nell'ambito della catena respiratoria cellulare (denominato in inglese con l'abbreviazione Q=Quinone, da cui la sigla QI= Quinone Inhibitors). Inoltre, poiché questo enzima viene inibito attraverso il blocco di specifici siti dello stesso, diversamente posizionati rispetto alla membrana mitocondriale, sono stati individuati tre sotto-gruppi a seconda della localizzazione del punto di attacco: **sotto-gruppo QoI, sotto-gruppo QoSI, sotto-gruppo QiI (E)**.

Gli antiperonosporici di questa categoria (alcuni ad ampio spettro, altri specifici) sono complessivamente caratterizzati da una elevata lipofilia, che consente alle sostanze attive di ridistribuirsi nelle cere cuticolari, aumentandone la resistenza al dilavamento, anche sugli acini. Alcune sono anche in grado di penetrare nei tessuti, con una traslocazione limitata. Buona è pure la loro persistenza d'azione complessiva, che consente cadenze di impiego intorno ai 10 giorni. Purtroppo la specificità del loro meccanismo d'azione li espone al rischio di resistenza da parte di *P. viticola*, con la conseguente necessità di mettere in atto le note strategie per limitare il rischio. Questo è incrociato nell'ambito di ciascun sotto-gruppo ma non per l'intero raggruppamento.

Nei prodotti del sotto-gruppo QoI il sito d'attacco è orientato verso la matrice mitocondriale esterna (da cui o=outside). Oggi afferiscono a tale sott-



(E) - Meccanismo d'azione dei principi attivi della famiglia QoI. Agiscono a livello enzimatico inibendo il trasporto degli elettroni dal citocromo B a C1.



to-gruppo solo due analoghi delle strobilurine (azoxystrobin e pyraclostrobin), mentre altre due sostanze attive chimicamente diverse ma con lo stesso meccanismo d'azione non sono più disponibili a seguito della revisione europea: fenamidone (revocato nel 2018); famoxadone (di cui è prevista la revoca entro marzo 2022). Il rischio di resistenza per i prodotti QoI è considerato dal FRAC di livello elevato e in effetti il fenomeno si è manifestato in Italia sulla peronospora della vite a partire dal 2000, dopo pochi anni d'impiego.

Gli analoghi delle strobilurine sono così chiamati in quanto sono stati sintetizzati sul modello della molecola delle strobilurine, sostanze naturali prodotte da funghi basidiomiceti del sottobosco, dotate di una potente attività antifungina ma rapidamente degradate dalla luce e quindi inutilizzabili come tali. Sono caratterizzati dalla proprietà di penetrare in parte nei tessuti in maniera più o meno spiccata e in parte di permanere alla superficie, con una buona persistenza.

Azoxystrobin, introdotto in Italia nel 1997 in formulazione singola, presenta uno spettro di efficacia molto ampio (sulla vite esteso anche a oidio, escoriosi e black rot). È dotato della capacità di penetrare nei tessuti e di muoversi negli stessi con una parziale sistemicità, per cui oltre alla tipica azione

preventiva, è in grado di svolgere anche una certa azione curativa. Insieme al famoxadone è stato coinvolto in problemi di resistenza nei primi anni 2000, in diverse aree delle regioni settentrionali, che hanno portato alla sospensione dell'impiego dei QoI in alcune aree.

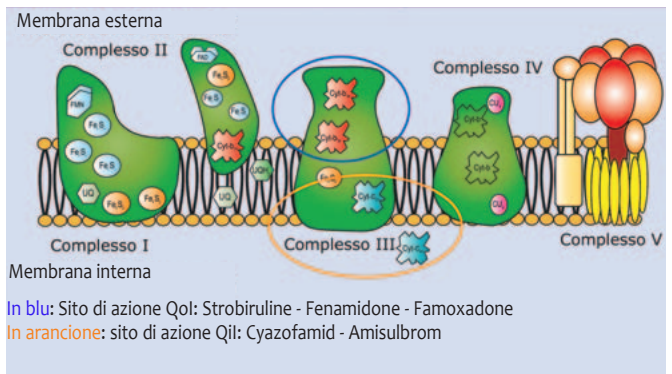
Pure il pyraclostrobin, introdotto in Italia nel 2005 in miscela con metiram, possiede un ampio spettro d'azione, che comprende anche l'oidio della vite, escoriosi e black rot. Penetra nei tessuti e si muove localmente per citotropismo e translaminarità, per cui svolge un'azione sia preventiva (principale) sia curativa (secondaria).

Il sotto-gruppo QoSI è rappresentato dal solo ametoctradin (gruppo chimico triazolopirimidilamine), antiperonosporico specifico, inibitore del complesso III in un punto pure orientato verso la matrice mitocondriale esterna ma distinto da quello proprio dei QoI (definito della stigmatellina, sostanza naturale prodotta dal

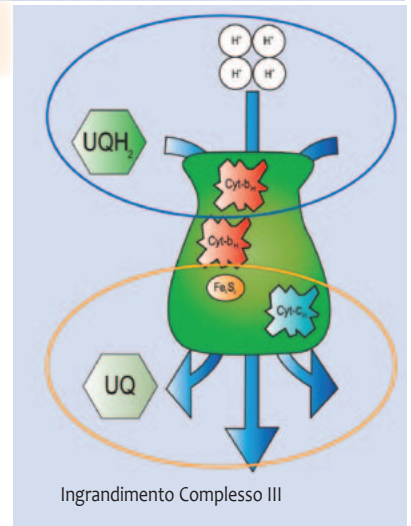
mixobatterio *Stigmatella aurantiaca*, nota inibitrice della respirazione) (F). È caratterizzato da un comportamento di copertura, con la capacità di legarsi alle cere cuticolari, muovendosi in esse sotto l'influenza delle condizioni ambientali. Il rischio di resistenza è considerato dal FRAC medio-elevato, ma non incrociato rispetto ai prodotti QoI. È stato registrato in Italia nel 2012 in miscela con dimethomorph o metiram, successivamente anche da solo.

I prodotti del sotto-gruppo Qil inibiscono il complesso III, attaccandolo in un punto diverso, esposto verso la matrice mitocondriale interna (da cui i=inside). In questo sotto-gruppo sono compresi due prodotti (Cyazofamid e Amisulbrom) entrambi antiperonosporici specifici, dotati di una buona resistenza al dilavamento. Il rischio di resistenza è considerato dal FRAC medio-elevato, ma non incrociato rispetto ai prodotti QoI (G).

Cyazofamid, appartenente al gruppo chimico dei cianoimidazoli, è caratterizzato da limitate capacità di penetrazione. È stato introdotto in Italia nel 2004 in miscela con fosfonato di di sodio. Recentemente ha ottenuto



(G) - Meccanismi d'azione dei prodotti QoI e Qil.



(F) - Dopo l'applicazione, ametoctrodina (Initium) penetra rapidamente negli strati cerosi della pianta.



la registrazione anche in formulazione singola. Il prodotto è stato coinvolto, in alcune aree dell'Italia nord-orientale, in problemi di ridotta efficacia, dovuta a resistenza. Amisulbrom (gruppo chimico sulfamoi-triazoli) presenta capacità di penetrazione translaminare. È stato registrato in Italia nel 2011 in miscela con mancozeb e nel 2013 in miscela con folpet. Nel 2017 è stato autorizzato anche da solo.

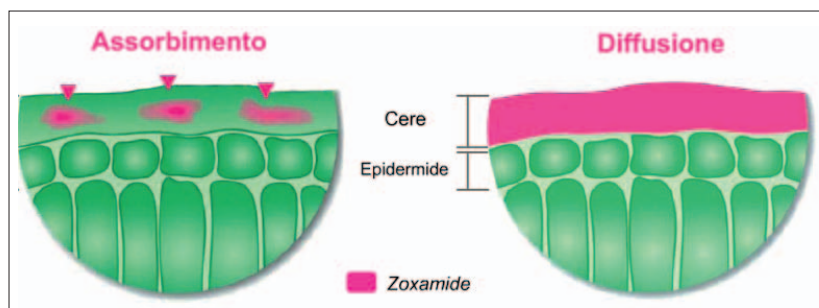
Zoxamide

Unico rappresentante della famiglia delle toluamidi, è un prodotto a spiccata attività contro la peronospora, con un'azione collaterale nei confronti della muffa grigia (*Botrytis cinerea*). È un prodotto di copertura, caratterizzato da una elevata affinità per le cere cuticolari, in cui si fissa ridistribuendosi, acquisendo così una buona resistenza al dilavamento e svolgendo una tipica azione preventiva. Il suo meccanismo d'azione coinvolge la divisione cellulare (blocco dell'assemblaggio della beta-tubulina), con il conseguente arresto dell'accresci-



e la germinazione, sia sul micelio. Viene in parte trattenuto dalle cere cuticolari, mentre in parte è rapidamente assorbito dai tessuti e traslocato in maniera translaminare e sistemica. È pertanto in grado di svolgere innanzitutto una spiccata azione preventiva e secondariamente curativa, con una buona resistenza al dilavamento. Il rischio di resistenza è considerato dal FRAC di livello medio, e richiede le consuete strategie

di legarsi, in gran parte, alle cere cuticolari, con una buona persistenza, mentre in piccola percentuale penetra all'interno dei tessuti fogliari, con mobilità sistemica e quindi anche con capacità curativa. Viene considerato dal FRAC a rischio di resistenza medio-elevato, con la necessità di applicare le note strategie di gestione. È stato introdotto in Italia nel 2018, in formulazione singola abbinata a un partner (folpet o zoxamide), a cui è poi seguita l'autorizzazione anche delle miscele formulate. In tutti i casi le cadenze consigliate sono di 10-14 giorni.



(H) - Meccanismo di redistribuzione e diffusione di Zoxamide sulla cuticola.

mento miceliare. Il rischio di resistenza è valutato dal FRAC da basso a medio, ma sono richieste le consuete strategie anti-resistenza. Introdotto in Italia nel 2005 in miscela con mancozeb, è oggi disponibile in varie miscele formulate e anche da solo, con intervalli di applicazione intorno a 10 giorni (H).

Fluopicolide

È un antiperonosporico specifico, unico rappresentante della famiglia delle piridinilmetil-benzamidi. Agisce interferendo sulla funzionalità della membrana cellulare attraverso il danneggiamento di particolari proteine (definite spettino-simili), responsabili della sua stabilità strutturale ed è attivo sia sulle zoospore, di cui interrompe la mobilità

di limitazione. È stato introdotto in Italia nel 2008 in miscela formulata con fosetyl-Aluminium, che consente cadenze di applicazione di 10-14 giorni. Casi di riduzione di efficacia dovuta a resistenza sono stati rilevati in alcune aree dell'Italia nord-orientale.

Oxathiapiprolin

È un antiperonosporico specifico, unico rappresentante del gruppo chimico piperidinil-tiazolo-isossazoline. Il suo meccanismo d'azione consiste nell'inibizione del metabolismo e del trasporto degli steroli (componenti fondamentali della membrana cellulare), attraverso interferenze su una proteina legante gli ossisteroli (OSBP=oxysterol binding protein). È caratterizzato dalla capacità

Recenti antiperonosporici di origine vegetale: Olio essenziale di arancio dolce

Viene estratto, per spremitura a freddo, dalle bucce dei frutti di arancio dolce (*Citrus sinensis*) ed è costituito quasi esclusivamente da limonene. Esercita sulle strutture fungine e batteriche (nonché sulle forme giovanili di alcuni insetti), una rapida azione disidratante e dissolvete, che gli conferisce un forte effetto eradicante, anche se di breve durata. È stato autorizzato in Italia nel 2015 e possiede attualmente un'etichetta molto ampia, che per la vite comprende oltre alla peronospora, oidio, tripidi, cicaline, erinosi. Ne viene indicato l'impiego sia da solo che in miscela con altri prodotti antiperonosporici.

Agostino Brunelli
Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari -
DISTAL Università di Bologna
agostino.brunelli@unibo.it

Immagine tratte dal volume Peronospora, edizioni Vit-En