

# Ciflufenamida, nueva molécula fungicida para el control de oídio en hortalizas, viña, frutales y cereales

M. Ruiz García, J. Prades i Latorre, A. Ruiz-Jaén, J.R. Soler Gil-Mascarell (Sipcam Iberia, S.L., Valencia).

Se describen las características de los fungicidas ELIO® y GUANTE® 50 EW, formulados a base de la nueva molécula ciflufenamida (NF 149), única representante del grupo químico de las fenil-acetamidas (amidoximas). Su modo de acción es diferente al de otros fungicidas con acción antióidio existentes, actualmente, en el mercado, con los que no presenta resistencia cruzada. Ciflufenamida es una materia activa, descubierta y desarrollada por NIPPON SODA Co., LTD., para el control, principalmente, de distintas especies de oídio de numerosos cultivos, en tratamientos tanto preventivos como curativos.

La molécula actúa inhibiendo la formación de haustorios, el crecimiento del micelio y la producción de inóculo, mostrando elevada capacidad para fijarse en las ceras de la cutícula de las hojas de las plantas así como una buena actividad translaminar, en fase vapor, poseyendo una larga persistencia.

La experimentación de ambos formulados, llevada a cabo en España e Italia, ha demostrado una excelente eficacia para el control de oídio en los cultivos ensayados, comparable o superior a la que muestran los estándares existentes actualmente en el mercado.

PALABRAS CLAVE: Ciflufenamida, Fenil-acetamidas, Amidoximas, ELIO®, GUANTE® 50 EW.

Ponencia presentada en las 34ª Jornadas de Productos Fitosanitarios del Instituto Químico de Sarriá

## INTRODUCCIÓN

Ciflufenamida es una nueva molécula perteneciente al nuevo grupo fungicida de las amidoximas descubierta y desarrollada por la Sociedad NIPPON SODA Co., LTD. incluida en el Anexo I (Dir. 91/414 CEE) el 1 de abril de 2010. Ha sido experimentada y puesta a punto para su empleo en las condiciones agroclimáticas del sur de Europa, así como en numerosos países del resto del continente y el mundo, para el control del oídio en diversos cultivos. Posee una importante acción fungicida sobre hongos fitopatógenos de la familia *Erysiphaceae*, que incluye la mayoría de los hongos causantes de los oídios, aunque no son sólo éstos los únicos patógenos sobre los cuales es activa.

NIPPON SODA Co., LTD. y Sipcam han llevado a cabo estos años una importante actividad experimental con ciflufenamida tanto in vitro como en campo, centrada en los hongos patógenos más representativos sobre los que ejerce un excelente control (*Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (DE CANDOLLE) E. O. *Sphaerotheca alchemillae* (GREVILLE) JUNELL, *Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET entre otros).

ELIO® y GUANTE® 50 EW controlan eficazmente las enfermedades causadas principalmente por la familia *Erysiphaceae* a las dosis autorizadas. Poseen actividad preventiva y curativa, con un buen nivel de eficacia que, asociado a un original e innovador modo de acción, hacen que, tanto ELIO® como GUANTE® 50 EW sean dos formulados adecuados para ser incluidos en programas de control anti-resistencias contribuyendo a mejorar la protección de los cultivos. Esto los convierte en fungicidas completos y seguros. En este artículo se documentan las características de la nueva molécula, de la que ambos formulados están compuestos, así como un resumen de los resultados de la experimentación llevada a cabo en España (2008-2010) e Italia (2007-2011) en hortalizas, viña, frutales y cereales. En base a los resultados de los estudios toxicológicos y ecotoxicológicos efectuados con la sustancia activa ciflufenamida y sus formulados, se concluye que tienen un perfil favorable, tanto para las personas y animales como para el medio ambiente.

## Características de Ciflufenamida, ELIO® y GUANTE® 50 EW

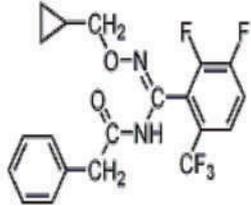
CIFLUFENAMIDA	
Nombre Común (ISO)	Ciflufenamida (BSI, E-ISO)
Nombre IUPAC	(Z)-N-[α-(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]9-2-phenylacetamide
Códigos	NF-149, A16009, SI40931
Formula Empírica	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Formula Estructural	
Peso Molecular	412,36 g/mol
Presión de vapor	3,54 x 10 <sup>-5</sup> Pa (20° C)
Punto de Fusión	61.5-62.5 °C
Solubilidad	En agua 0,52 mg/l (20°)
Soluble en disolventes orgánicos	n-hexano, n-heptano, metanol y xileno
Coefficiente de repartición	Log Pow=4,7 (pH 7; 25 °)

Tabla 1. Características físico-químicas de ciflufenamida.

ELIO®	
Composición:	Ciflufenamida 10%
Tipo de Formulación:	Suspensión concentrada (SC)
Aspecto Físico	Líquido blanco opaco ligeramente viscoso
Densidad	1,04 kg/l (20±0,5 °C)
pH	7,48
Suspensibilidad	104%
No explosivo, No inflamable, No oxidante	
GUANTE® 50 EW	
Composición:	Ciflufenamida 5 %
Tipo de Formulación:	Emulsión de aceite en agua (EW)
Aspecto Físico	Emulsión blanquinosa
Densidad	1.027 kg/l (20 ±0,5 °C)
pH	5
No explosivo, No inflamable, No oxidante	

Tablas 2.y 3. Características físico-químicas de los formulados.

### Características toxicológicas de ciflufenamida

- Toxicidad oral aguda: DL50 oral aguda en ratas: >5000 mg/Kg
- Toxicidad dermal aguda: DL50 dermal aguda en ratas: >2000 mg/Kg
- Toxicidad inhalatoria: CL50 por inhalación en rata: 4,41 mg/l
- Sensibilización cutánea: no sensibilizante
- Irritación ocular (Conejo): ligeramente irritante
- Irritación dérmica (Conejo): No irritante
- Teratogénesis (rata y conejo): Negativa
- Mutagénesis (Test de Ames): Negativo

Peligrosidad para las personas: Xn (Nocivo) **ELIO®** y sin pictograma **GUANTE® 50 EW**

### Características ecotoxicológicas de ciflufenamida

- Aves: DL50 oral aguda en Colín de Virginia >2000 mg/kg  
CL50 en dieta Colín de Virginia > 5000 mg/kg
- Toxicidad Organismos acuáticos:  
CL50 Trucha arcoiris: 1,04 mg/l  
CE50 Dáfnidos: 1,73 mg/l  
CE50 Algas verdes: 0.828 mg/l
- Abejas: Oral: DL50: >100 µg/abeja  
Contacto: DL50: >100 µg/abeja

- Toxicidad Organismos Terrestres:  
Lombrices (Suelo seco) NOEC (No observed Effect Concentration) >1000 mg/kg
- Efectos sobre otros artrópodos:  
*Amblyseius swirskii*: riesgo aceptable=sin riesgo=compatible.  
*Typhlodromus pyri*: riesgo aceptable=sin riesgo=compatible.  
*Chrysoperla carnea*: riesgo aceptable=sin riesgo=compatible.  
*Poeciliius cupreus*: riesgo aceptable=sin riesgo=compatible.

### Características biológicas

#### Modo de actuación

Ciflufenamida ejerce un control eficaz sobre diversos hongos Ascomycetos, entre los cuales se encuentra la familia *Erysiphaceae*, que incluye la mayoría de los hongos causantes del oidio, no siendo eficaz para el control de hongos Oomicetos. La actividad fungicida, observada in vitro, se confirma con los ensayos llevados a cabo en campo durante los últimos años en diferentes cultivos, a los que el oidio ataca con severidad. La molécula, a través de sus formulados, presenta tanto actividad preventiva como curativa y actúa inhibiendo la formación de haustorios, el crecimiento del micelio y la formación de inóculo,

en particular sobre *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (DE CANDOLLE) E. O., donde se ha observado que no inhibe la germinación de esporas ni la formación de los apresorios, mientras que sí actúa impidiendo la formación de austerios, el crecimiento del micelio y la producción de inóculo. En pepino, como en otros cultivos, se ha observado su actividad penetrante con movilidad especialmente translaminar en fase vapor (aunque con baja presión de vapor) y con larga persistencia (Figura 1, Gráficos 1 a 3).

#### Modo de acción

El modo de acción de ciflufenamida es todavía desconocido, el Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) lo incluye, en su clasificación, como único representante de un nuevo grupo químico de fungicidas (Tabla 4).

Este comité (FRAC) recomienda el uso de ciflufenamida dentro de estrategias de control adecuadas, para evitar o minimizar la aparición de resistencias, respetando para ello las condiciones y modo de empleo que se recogen en las etiquetas de los formulados.

No presenta resistencia cruzada con otros fungicidas antioídios de los grupos químicos de los triazoles, estrobirulinas, benzimidazoles, morfolininas y con materias activas como Quinoxifen (quinolininas), Bupirimato (aminopirimidinas) o Boscalida (carboxamidas).

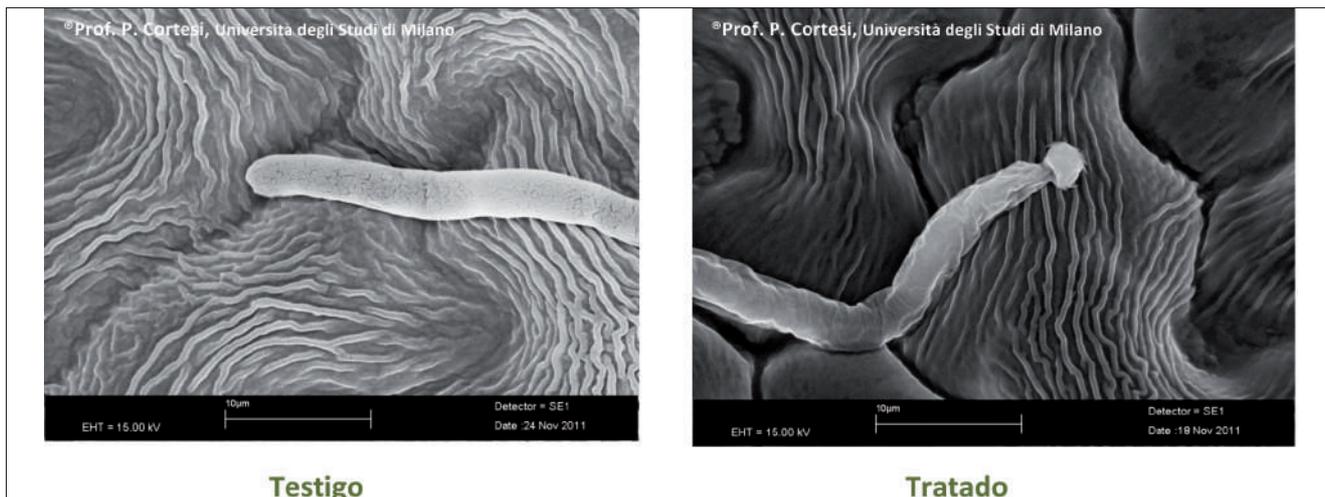
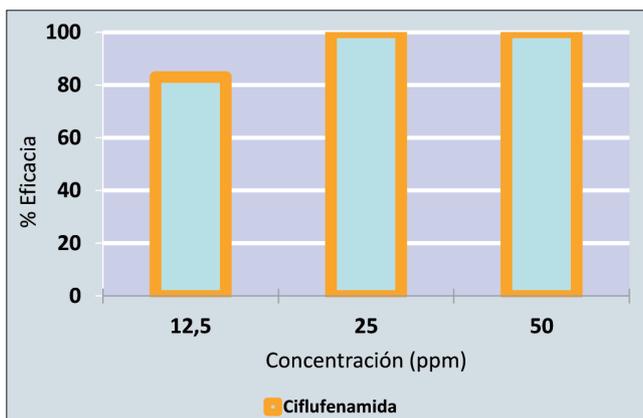
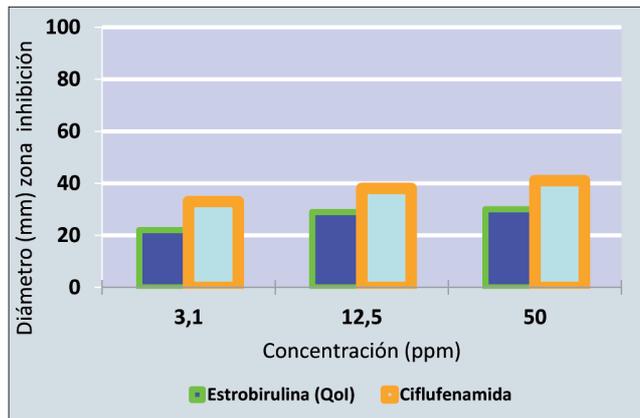


Figura 1\*. Acción de ciflufenamida sobre el crecimiento del micelio del hongo *Uncinula necator* (SCHWEIN BURRILL). Oídio de la Viña.



Gráfica 1. Actividad translaminar de ciflufenamida para el control de *Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET en hojas de pepino. (Inoculación 10 días después de la aplicación).



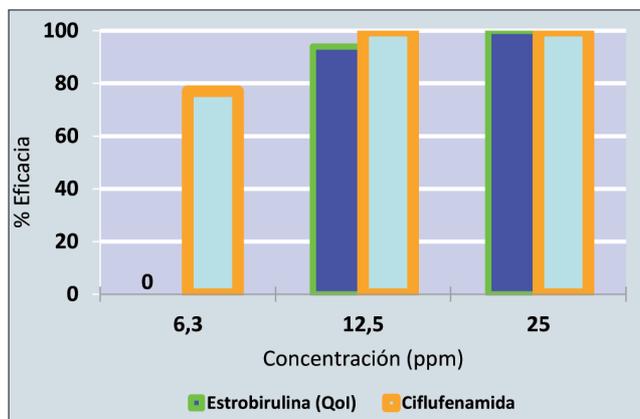
Gráfica 2. Actividad en fase vapor de ciflufenamida para el control de *Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET. en hojas de pepino. (Inoculación 10 días después de la aplicación).

Sustancia activa	MOA	Nombre Grupo	Código FRAC
Ciflufenamida	Modo de acción desconocido	Fenil-Acetamidas (Amidoximas)	FRAC U6

Tabla 4. Clasificación FRAC (actualización 2012) - Modo de acción, Grupo Químico y Código.

Las poblaciones de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (DE CANDOLLE) E. O. y *Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET son sensibles a la molécula a mínimas concentraciones, que van para cada una de las enfermedades, entre 0,2-0,8 ppm y 0,001-0,01 ppm respectiva-

\* En la Figura 1 podemos ver dos fotos realizadas con microscopio electrónico de barrido (SEM) en las que se observan los ápices hifales de *Uncinula necator* en hojas de viña tratadas y no tratadas con ciflufenamida. Se observa la ausencia de turgencia y la aparición de una vesícula en el ápice hifal tratado, lo que indica un posible efecto degenerativo de las paredes celulares del mismo.



Gráfica 3. Persistencia de ciflufenamida para el control de *Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET en pepino 10 días después su aplicación.

Cultivo	Registro (previsión año obtención del registro)
Frutales de Pepita	Alemania ; Austria; Francia (2013) ; Italia
Vid y Párrales de Vid	Alemania; Austria; Francia (2013), Grecia (2013); Italia
Cereales	Alemania; Austria; Francia
Pepino, Calabacín, Melón, Sandía	Grecia (2013); Italia

Tabla 5. Autorizaciones de formulados de ciflufenamida en otros países europeos para el control de oídio en distintos cultivos.

mente. En ensayos llevados a cabo para determinar el riesgo de aparición de resistencias en *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (DE CANDOLLE) E. O. no se han observado cambios significativos en la sensibilidad de la población.

### Espectro de acción

ELIO® y GUANTE® 50 EW son dos formulados con excelente efecto preventivo y curativo sobre hongos de la familia de *Erysiphaceae* donde se incluyen diversos géneros responsables de la enfermedad del oídio en diferentes cultivos (Tabla 5)

A continuación se relacionan los usos para los cuales Sipcarn ha solicitado el registro de ELIO® y GUANTE® 50 EW en España indicando las dosis, el número de aplicaciones así como el intervalo entre las mismas y los plazos de seguridad (Tablas 6 y 7).

### Experimentación y desarrollo en España e Italia

Los resultados que aquí se recogen se han obtenido en ensayos llevados a cabo en España e Italia durante los años 2008 y 2011. Durante estos años de experimentación y desarrollo, ambos formulados han demostrado una óptima actividad para el control del oídio en hortalizas, viña, frutales y cereales demostrando su actuación preventiva y curativa, junto a un buen nivel de eficacia. Todo ello asociado a un nuevo modo de acción que los hacen adecuados para ser incluidos dentro de estrategias de control que eviten la aparición de resistencias, combinándolos con formulados de diferentes modos de acción, pero siempre respetando las condiciones y modo de empleo que se recogen en las etiquetas de los formulados (Gráficos 5 a 7).

### Conclusiones

Ciflufenamida es una nueva molécula fungicida, con un elevado control sobre las enfermedades causadas por la familia de *Erysiphaceae* (oídios), es penetrante, muestra elevada capacidad para fijarse en las

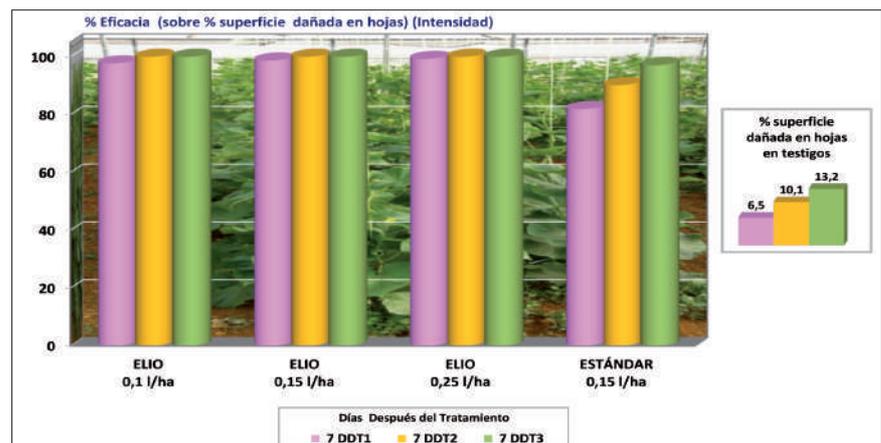
Cultivo*	Enfermedad	Dosis	Nº aplic.	Interv. (Días)	P.S. (Días)
Calabacín	Oídio	0,01-0,02% (máx. 0,15 l/ha)	2	7	1
Melón					
Pepino					
Sandía					

\*Uso en todos los cultivos al aire libre y en invernadero.

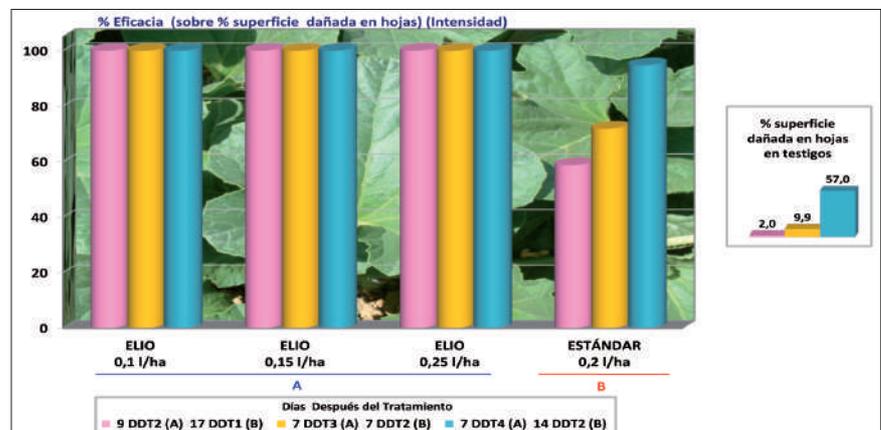
Tabla 6.- Usos solicitados en España de ELIO®(ciflufenamida 10% p/v ( 100 g/l) SC). \*Uso en todos los cultivos al aire libre y en invernadero.

Cultivo	Enfermedad	Dosis	Nº aplic.	Interv. (Días)	P.S. (Días)
Frutales Hueso y Pepita	Oídio	0,5 l /ha	2	7	14
Vid Párrales de Vid				14	21
Cereales				28	42-63

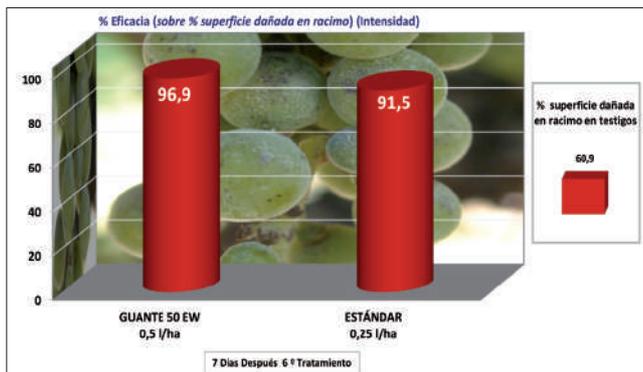
Tabla 7. Usos solicitados en España de GUANTE® 50 EW (ciflufenamida 5,13 % p/v (51,3 g/l) EW).



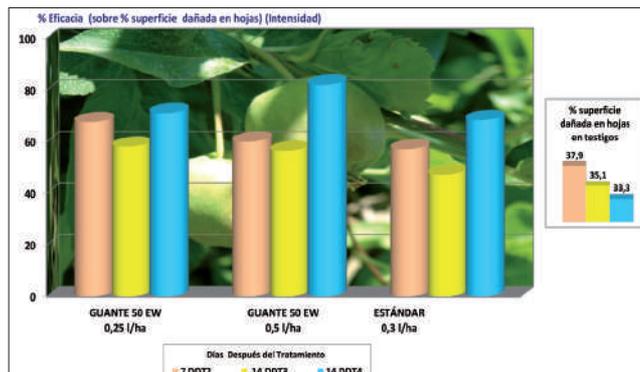
Gráfica 4. Eficacia de ELIO® para el control de Oídio (*Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET SHISHKOFF) en pepino en invernadero. (Plan de Ensayos 2008-2011 Sipcarn).



Gráfica 5. Eficacia de ELIO® para el control de Oídio (*Podosphaera fusca* (FRIES) BRAUN ET SHISHKOFF) en Melón al aire libre. (Plan de Ensayos 2008-2011 Sipcarn). (Intervalo de tratamientos: A-7 y B-14 días).



Gráfica 6. Eficacia de GUANTE® 50 EW para el control de Oídio (*Uncinula necator* (SCHWEIN BURRILL)) en Viña. (Plan de Ensayos 2008-2011 Sipcám).



Gráfica 7. Eficacia de GUANTE® 50 EW para el control de Oídio (*Podosphaera leucotricha* (ELLIS et EVERHART) E. S. SALMON) en Manzano. (Plan de Ensayos 2008-2011 Sipcám).

ceras de la cutícula, con movilidad translamina en fase vapor y posee una larga persistencia.

Su actuación es preventiva y curativa, con un buen nivel de eficacia que, asociado a un original e innovador modo de acción (nuevo grupo químico U6), hace que tanto ELIO® como GUANTE® 50 EW sean especialmente adecuados para ser incluidos dentro de estrategias que eviten la aparición de resistencias y mejorar la seguridad de protección de los cultivos.

En base a los resultados de los estudios toxicológicos y ecotoxicológicos efectuados con dicha sustancia activa y sus formulados, se concluye que

su perfil tóxico y eco-toxicológico no representa ningún riesgo para los usuarios, consumidores y fauna terrestre, así como para los microorganismos del suelo, abejas, abejorros polinizadores y otros organismos beneficiosos (OCB).

Esto hace que, tanto ELIO® como GUANTE® 50 EW, sean formulados adecuados para su empleo en la Gestión Integrada de Plagas (GIP) y en el control de enfermedades, tal como establece la Directiva de Uso Sostenible de los Fitosanitarios (D 2009/128 CE) y, también, por su respeto a los artrópodos útiles y beneficiosos.

En el empleo de ambos formulados hay que

resaltar su bajo plazo de seguridad y la disponibilidad de LMR's armonizados para toda Europa en los cultivos autorizados (y en vías de autorización).

**Agradecimientos:** Queremos expresar nuestro agradecimiento a todos los agricultores que han colaborado con nosotros y al equipo de experimentadores de Sipcám Iberia por el trabajo realizado durante todos estos años.

## BIBLIOGRAFÍA

- CORTESI P., QUERZOLA P., CAPELLA A., RUBBOLI V., SERRATI A., MYRTA A., 2012. *Cyflufenamid: nuova molecola fungicida per il contenimento dell'oidio della vite, del melo e di cucurbitacee e solanacee*. Atti Giornate Fitopatologiche, 2, 195-200.
- CAPRIOTTI M., QUERZOLA P., BELLOTTO D., GUASTAMACCHIA F., CAPELLA A., 2012. *Verifiche sperimentali sull'oidio della vite e del melo con Rebel, fungicida a base di cyflufenamid*. Atti Giornate Fitopatologiche, 2, 333-338.
- HARAMOTO M., YAMANAKA H., KOSOKAWA H., SANO H., SANO S., 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., KOSOKAWA 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.
- SANO S., KASAHARA I., YAMANAKA H., 2007. *Development of a novel fungicide, cyflufenamid*. J. Pestic. Sci., 32(2), 137-138.