



Pflanzenbasierte Wirkstoffe

Lucius Tamm (lucius.tamm@fibl.org), Barbara Thürig, Thomas Oberhänsli,
Mathias Ludwig & Hans-Jakob Schärer

Inhalt

- › **Nutzungsmöglichkeiten und Limiten**
- › **Entwicklung von Botanicals: 2 Beispiele**
- › **Herausforderungen**
- › **Schlussfolgerungen**

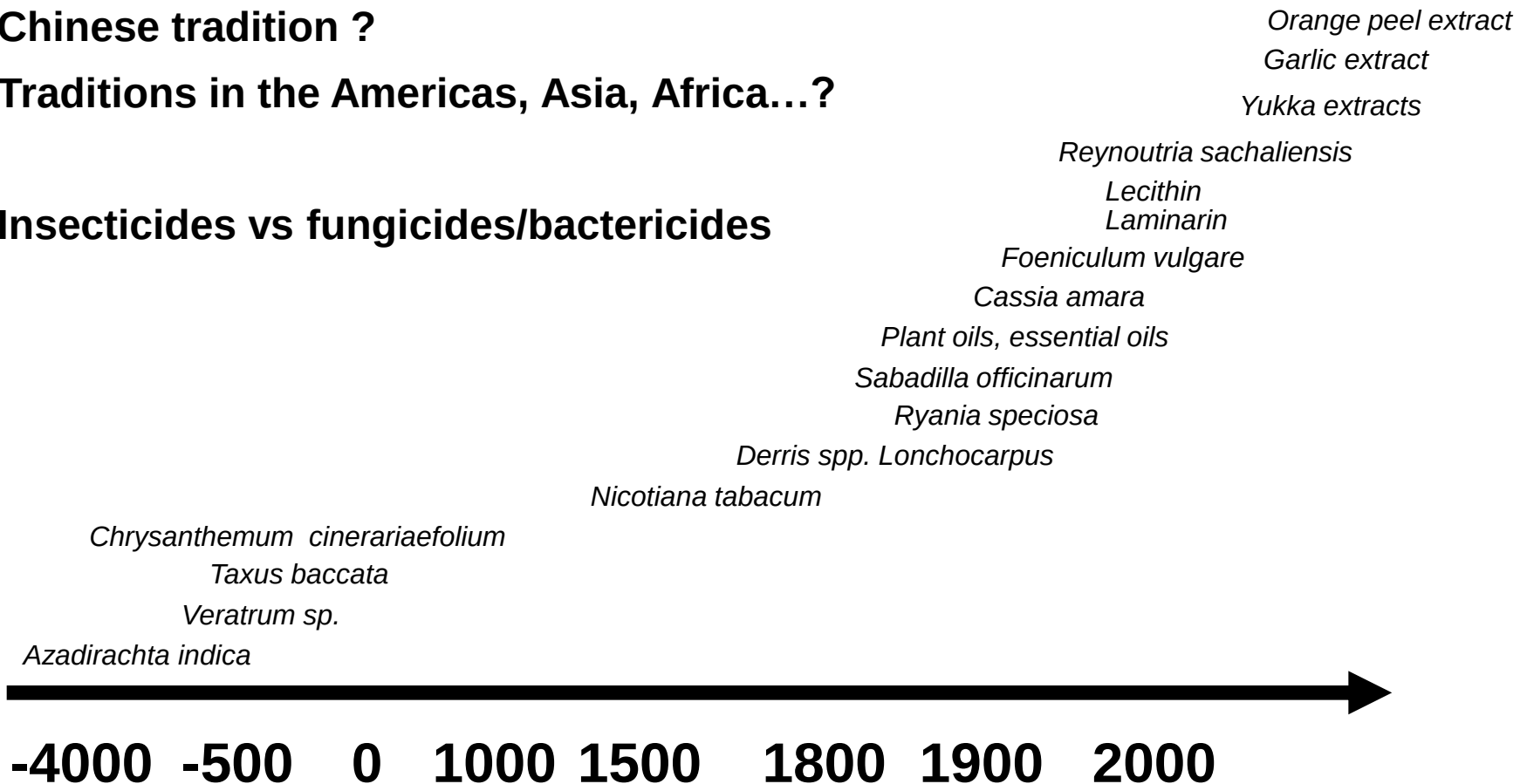
Some reported uses of botanicals

Indian tradition ?

Chinese tradition ?

Traditions in the Americas, Asia, Africa...?

Insecticides vs fungicides/bactericides



IM	Penergetic-p powder	Calcium carbonate	no		
IM	Protexx	Copper amino chelate	no		

Prüfung von verfügbaren Produkten (*P. viticola* auf Rebe)

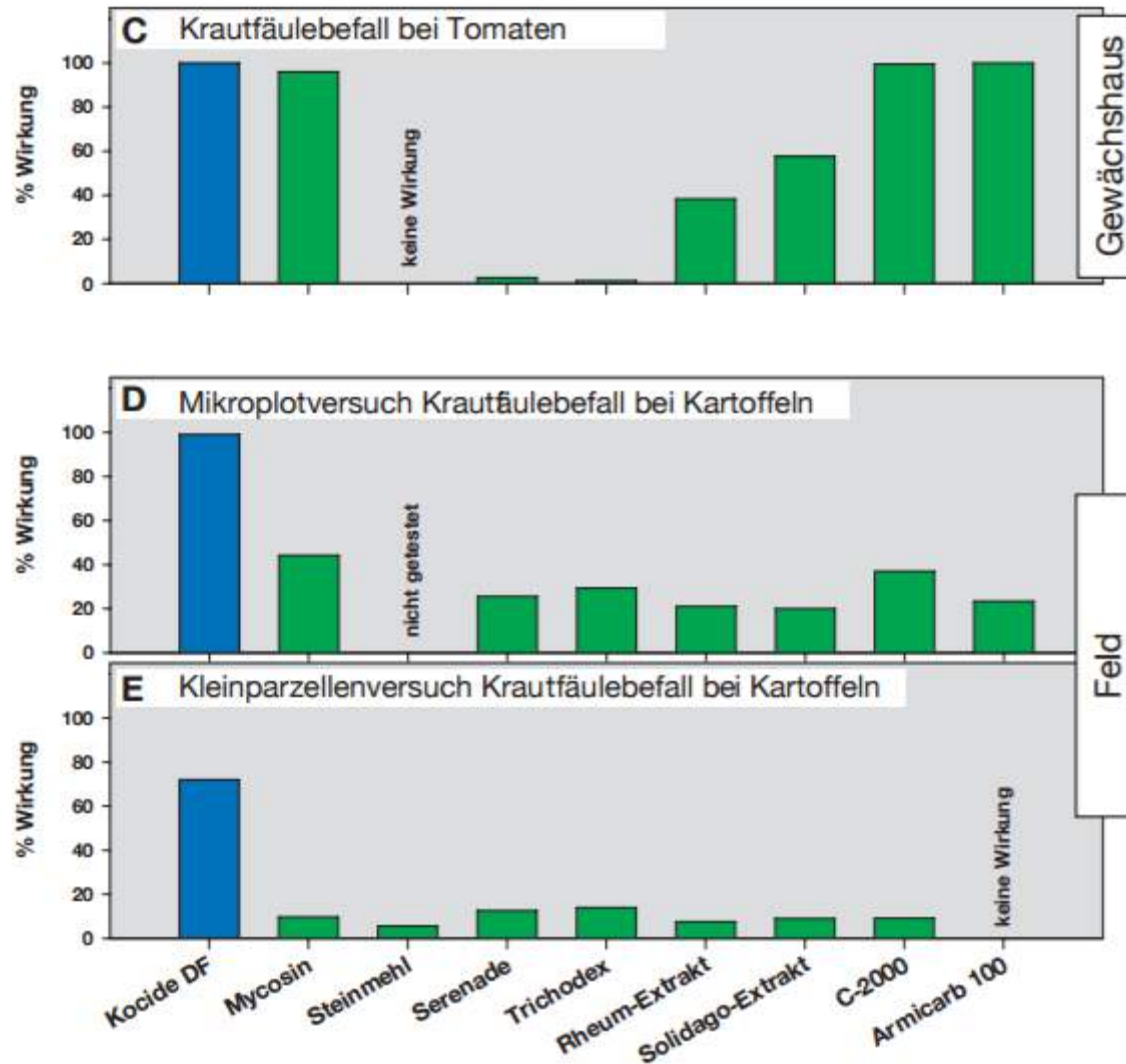
ME	Agat-25K	Inactivated <i>Pseudomonas aureofaciens</i> H 16 and a microelement complex	yes	29*	24
ME	Diamant	<i>Pseudomonas aureofaciens</i> extract plus micronutrients	no		
ME	Kulturlösung	Fungal culture filtrate	no		
ME	Pen 2000	<i>Penicillium chrysogenum</i> extract	yes	2	75*
ME	Stimulia	<i>Trichoderma harzianum</i> extract	yes	10	58*
ME	Timorex	<i>Melaleuca alternifolia</i> extract	yes	41*	62
ND	GBA plant wash soap	Fatty acids	yes		
ND	HKI-UJM-Testsubstanz		no		
ND	Humin-Vital	Fossil organic material (Leonardit) with humic acids	no		
ND	Penergetic-p liquid	Treacle sugar	no		
ND	Phyto-vital	Lignin derivatives	no		
ND	Resveratrol	Resveratrol	no		
ND	Siva 50	Potassium salt of fatty acids	no		
ND	Strategy (Mycosin & Stullin Supphur / copper) & Novosil			90*	n/a
ND	Surround WP	Kaolin	no		
PE	Addit	Plant oil	no		
PE	Bio green	plant extracts	no		
PE	Bio green BP	Ajurvedic plant extract	yes	-3	19
PE	Bioaktivator	Plant based water extract	no		
PE	Biodin-F	Plant based water extract	no		
PE	Biodin-T 01	<i>Melaleuca alternifolia</i> essential oil	no		
PE	Biodin-T 03	<i>Melaleuca alternifolia</i> essential oil	no		
PE	BioZell 2000B	<i>Thymra spicata</i> extract	no		
PE	BM-608	<i>Melaleuca alternifolia</i> essential oil	yes	-9	-2
PE	BM-608 + Trapper	<i>Melaleuca alternifolia</i> essential oil	yes	-13	35
PE	BP-3	Plant extracts	no		
PE	Elot-Vis	Plant based alcohol extract	no		
PE	Extr-P-W-Alk	Plant based alcohol extract	no		
PE	Floraforce	Sugars, lactic acid, plant extracts	no		
PE	Inulex	<i>Inula viscosa</i> extract	yes	15*	67*
PE	Jobeck Special herb	Mixture of essential oils	no		
PE	Knotgrass-E	<i>Polygonum aviculare</i> ethanol extract	no		
PE	Knotgrass-W	<i>Polygonum aviculare</i> water extract	no		
PE	Liquonce powder	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	no		
PE	Lysaplant leaf	Plant extracts	no		
PE	Moringa Leaf Powder	<i>Moringa oleifera</i> extract	no		
PE	Moringa micronised leaves	<i>Moringa oleifera</i> extract	no		
PE	Neem oil	<i>Azadirachta indica</i> extract	no		
PE	Norponin BS liquid	<i>Yucca schidigera</i> and Citrus sp. extracts (steroidal saponins)	yes		
PE	Novosil	<i>Abies sibirica</i> extract	yes	23	19
PE	OA-21-O-N	Citrus essential oil	no		
PE	Oak-E	<i>Quercus</i> bark ethanol extract	no		
PE	Oak-W	<i>Quercus</i> bark water extract	no		
PE	Orange oil	Orange oil	no		
PE	P1	Plant extract	no		
PE	PLEX-T	Alcohol based shoot extract	no		
PE	PLEX-W	Alcohol based root extract	yes		
PE	PLEX-W4	Alcohol based root extract	yes	0	58
PE	Quillaja crude liquid	<i>Quillaja saponaria</i> extract	yes		
PE	Quinoa crude liquid	<i>Chenopodium quinoa</i> extract	yes		
PE	Quiponin BS liquid	<i>Quillaja saponaria</i> , <i>Camellia oleifera</i> extract	yes	9	38
PE	S1	<i>Solidago virgaurea</i> extract	no		
PE	Saponin (DK)	<i>Yucca schidigera</i> extract	yes	55*	92*
PE	Saponin (NL)	<i>Yucca schidigera</i> extract	no		
PE	Strategy Resistance elicitor			53*	95*
PE	Targanic	Fulvic acids	no		
PE	Teawet TQ liquid	<i>Camellia oleifera</i> + <i>Chenopodium quinoa</i> extracts	yes	18*	9
PE	Tecnobiol	Fatty acid	yes	41*	62
PE	Thyme-oil	<i>Thymus</i> essential oil	no		
PE	Trapper	Hydrolyzed esters	no		

Wirkungsgrad >90% im Labor

Wirkungsgrad im Freiland auf Blatt und Trauben

Dagostin S, Schärer H-J, Pertot I, Tamm L (2011) Are there alternatives to copper for controlling grapevine downy mildew in organic viticulture? *Crop Protection* 30:776-788

Wirkung von Kandidaten gegen *P. infestans* auf Kartoffel und Tomate im Gewächshaus und Freiland



Efficacy of plant extracts against *P. infestans* on potato under field conditions is often limited

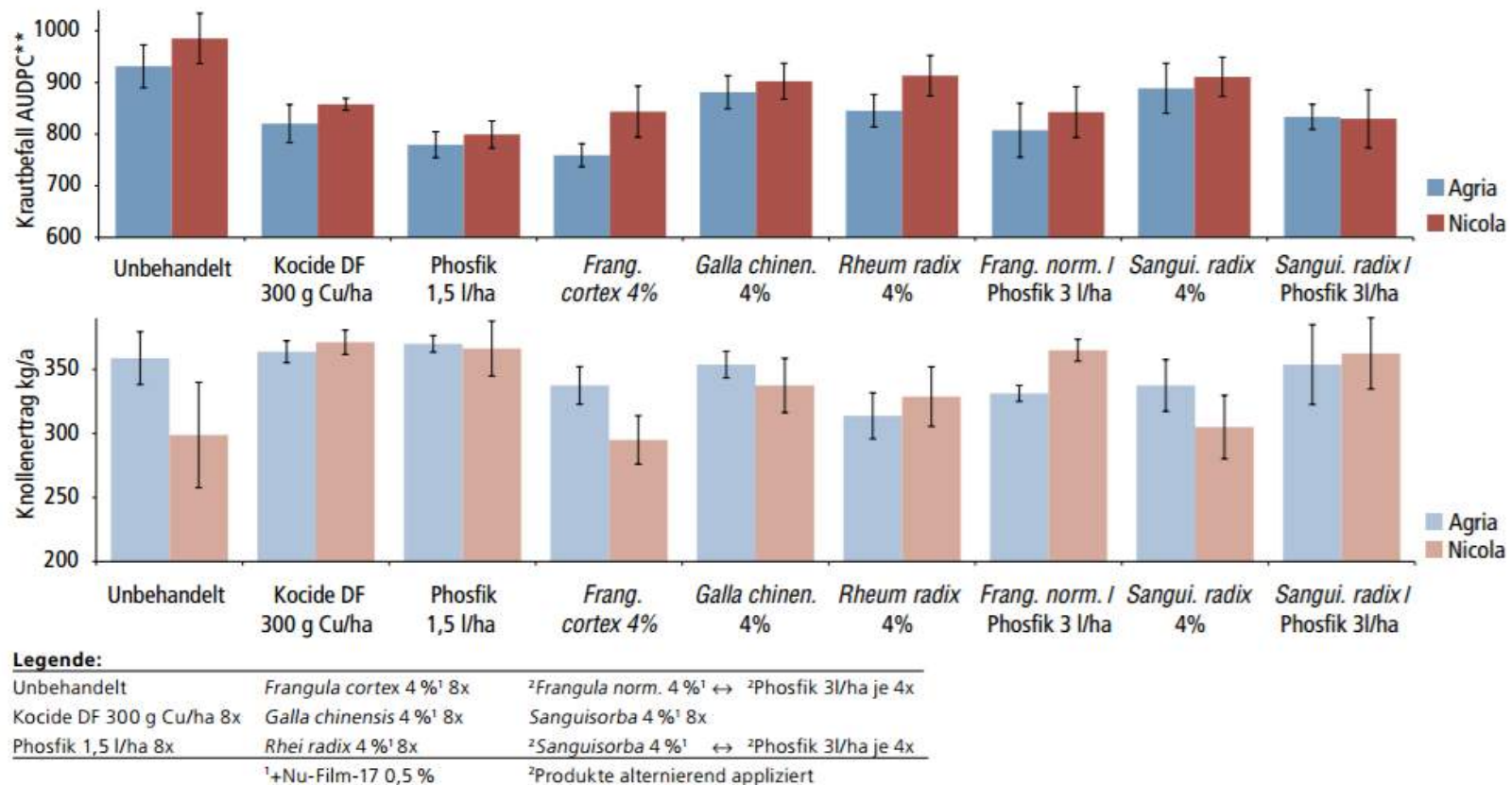


Abb. 2 | Krautbefall und Knollenertrag der Sorten Agria und Nicola, Standort Tänikon, Jahr 2011. **AUDPC = Area Under the Disease Progress Curve.

Zwei Beispiele für Entwicklungswege für Pflanzenextrakte

- › **Beispiel I: Ausgangspunkt verfügbares Rohmaterial**
- › **Beispiel II: Systematisches Screening von Libraries**

Developmental cost of **Biological** Plant Protection Products (estimated)

Years	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	million Euro	
Active ingredient	Extraction/Fermentation										2	
Chemistry		Lab-scale										
Formulation				Process development					Production*			
	Development											
				Development of Packing								
									Production*			
Research	Screening Lab/Greenhouse								Registration		2	
Biology		Small plot trials										
Development			Field trials									
DEGRADATION AND RESIDUES			plant, animal, soil, water, air						Registration		8	
TOXICOLOGY			acute u. chronic toxicity, cancerogenicity, mutagenicity, teratogenicity, reproduction									
Eco-TOXICOLOGY				algae, daphnia, fish, birds, micro-organisms, bees, beneficials					Registration			
MILLION EURO	2			10								12
NUMBER OF SUBSTANCES	5 - 10									1		

* without cost for production plants

JABIM-Lucerne, 20/24. Oct. 2006

Bsp. 1: Nutzung von Forst-Nebenprodukten als Quelle für bioaktive Substanzen (Larixyne)

- Verfügbar in grossen, konstanten Mengen
- Relativ kostengünstig
- Reich an Sekundär-Metaboliten
- teilweise bekannte antimikrobielle Aktivitäten



EU-Projekt, 2009-2013

“Wood Bark and Peat Based Bioactive Compounds, Speciality Chemicals, and Remediation Materials: from Innovations to Applications”

Screening von Rinden Extrakten (Auswahl)



➤ *Abies nephrolepis*
(N-Russland)



➤ *Pinus sylvestris*
(N-Russland)



➤ *Larix decidua*
(Finnland)

➤ *Larix gmelinii*
(N- Russland)

➤ *Larix sibirica*
(N-Russland)



➤ *Populus tremula*
(N-Russland)

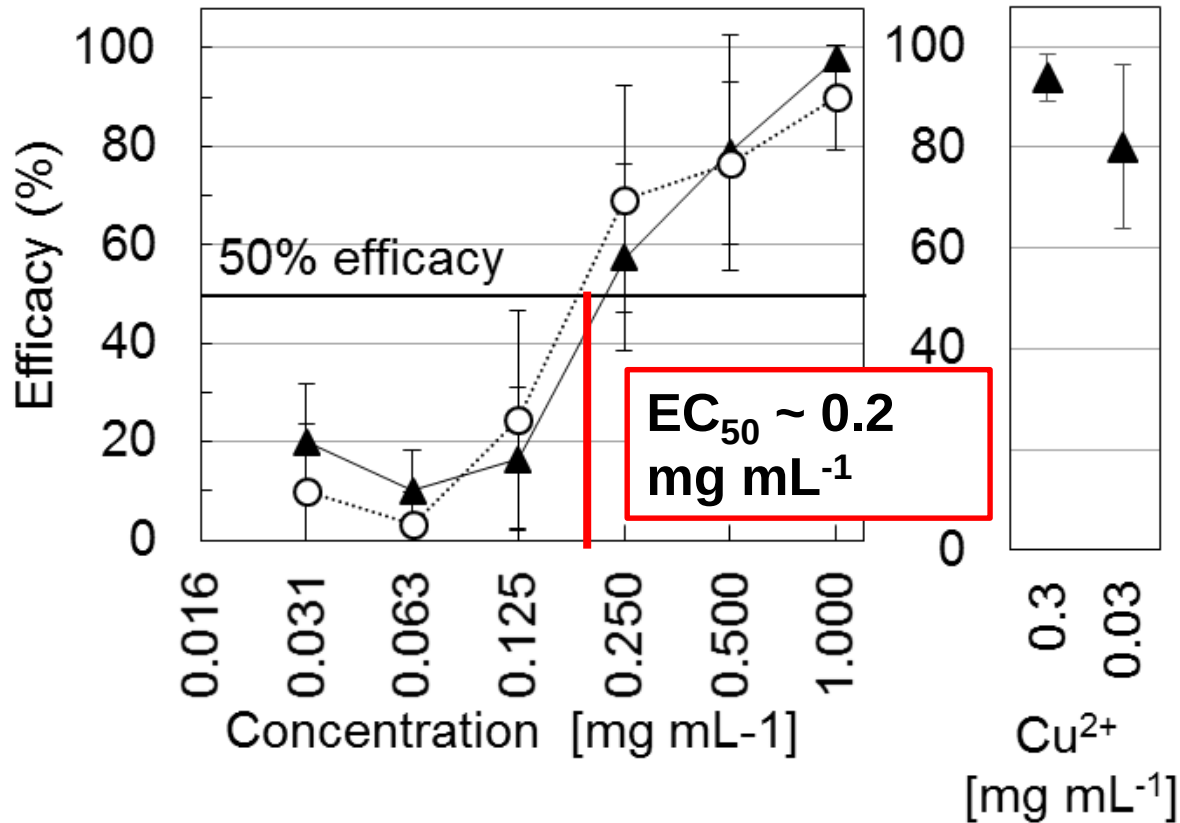


➤ *Picea abies*
(N-Russland)

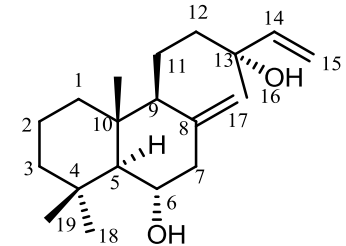
➤ *Picea jezoensis*
(N-Russland)

➤ Ethylacetat, DCM und
Methanol Extrakte
➤ Mikrowellen-Extraktion
von 10 g Material

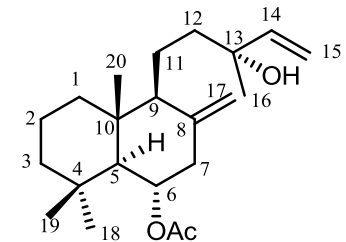
Identifikation a.i. im Lärchenrinden-Extrakt



○ Larixol



▲ Larixyl acetat



➤ Reben – *P. viticola* Bioassay

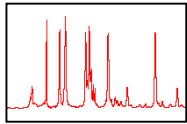
ProLarix: 'Botanical plant protection agent from Larix by-products' 2013-2015

Ziel:

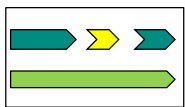
➤ Markteinführung eines innovativen biologischen Pflanzenschutzproduktes aus Nebenprodukten der europäischen Forstindustrie zu erleichtern

Patent WO 2015140528 A1 (Pathogenic Infections; D Mulholland, M Langat, L Tamm, H-J Schärer, H Hokkanen, I Menzler-Hokkanen)

Zusammenfassung Ergebnisse ProLarix



LARIXYNE®



- **Wirksamkeit von formuliertem Larixyne® im Feld gezeigt**
- **Methoden zur qualitativen und quantitativen Analyse von a.i. in Larixyne® entwickelt**
- **Rohmaterial Quellen identifiziert**
- **Verschiedene Extraktionsverfahren evaluiert**
- **Handhabbare und wirksame Formulierung von a.i. entwickelt**
- **IP Schutz sichergestellt (Markenname, Patent)**
- **Roadmap zur Registrierung und Markteinführung entwickelt**

Ausblick

- > Zusätzlicher Bedarf an R&D**
- > Zusätzliche Investitionen bis zum Markteintritt: 5-10 M Euro**
- > Profitabilität eines Produktes stark abhängig von der zukünftigen Landwirtschaftspolitik und der Marktentwicklung**

Beispiel 2: Screening von Libraries -> *Juncus effusus* identifiziert



Wichtige Krankheiten können im Biolandbau nur mit Kupfer bekämpft werden



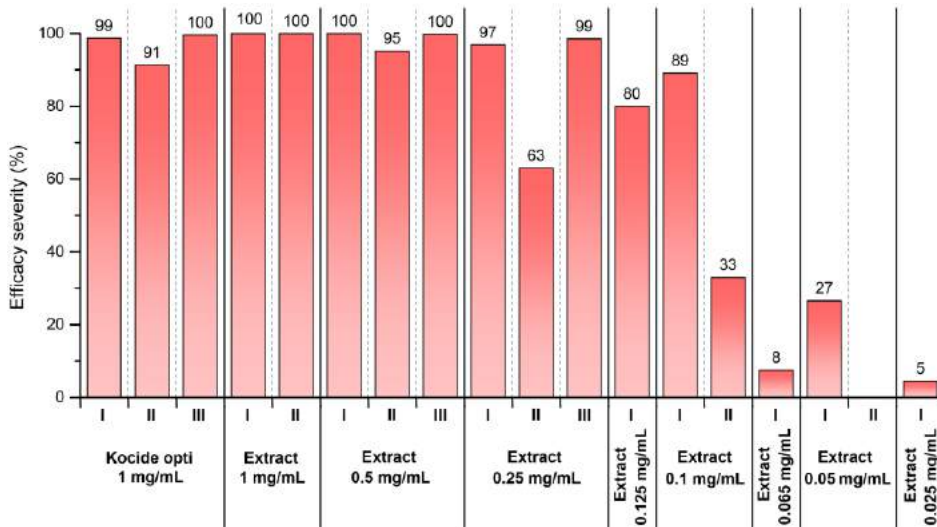
In Zusammenarbeit mit der Uni Basel werden 2100 Pflanzenextrakte im Labor auf ihre Wirksamkeit gegen 4 Pathogene getestet.



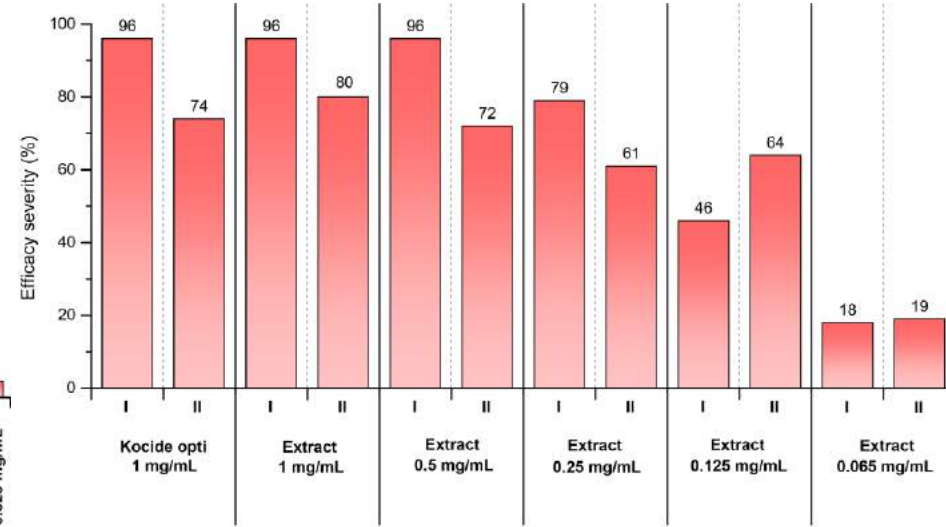
Einer der interessanten Kandidaten: *Juncus effusus*

Etwa 1% der geprüften Extrakte hemmten die Sporenkeimung signifikant

Schritt 2: Aktivität auf Pflanzen (minimale Konzentration)

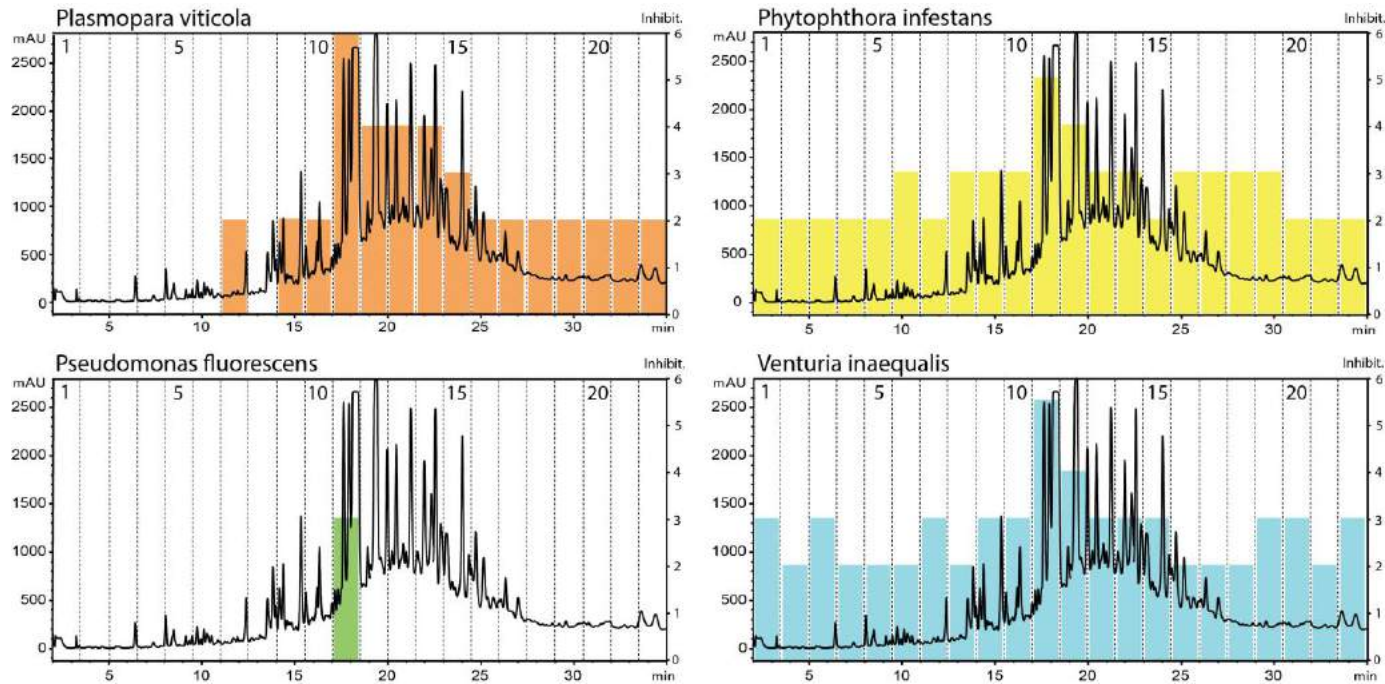


Rebe/*P. viticola*

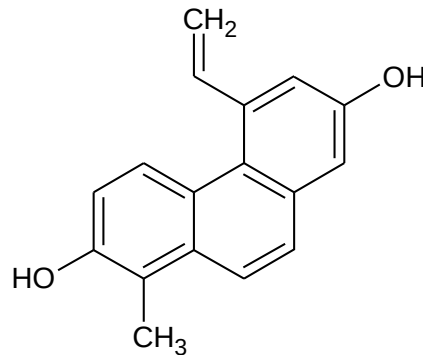


Apfel/*V. inaequalis*

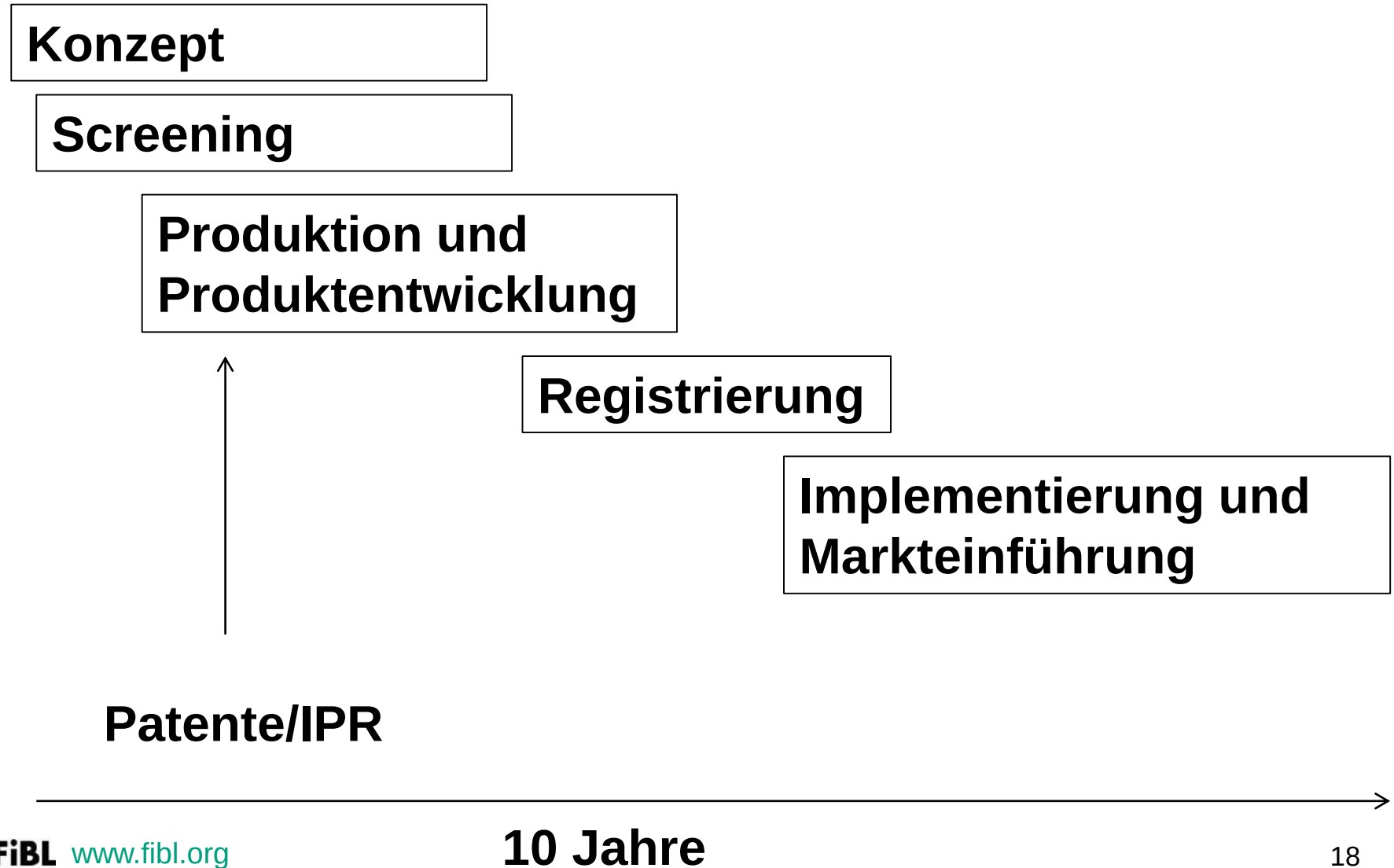
Schritt 3: Identifikation der aktiven Substanzen



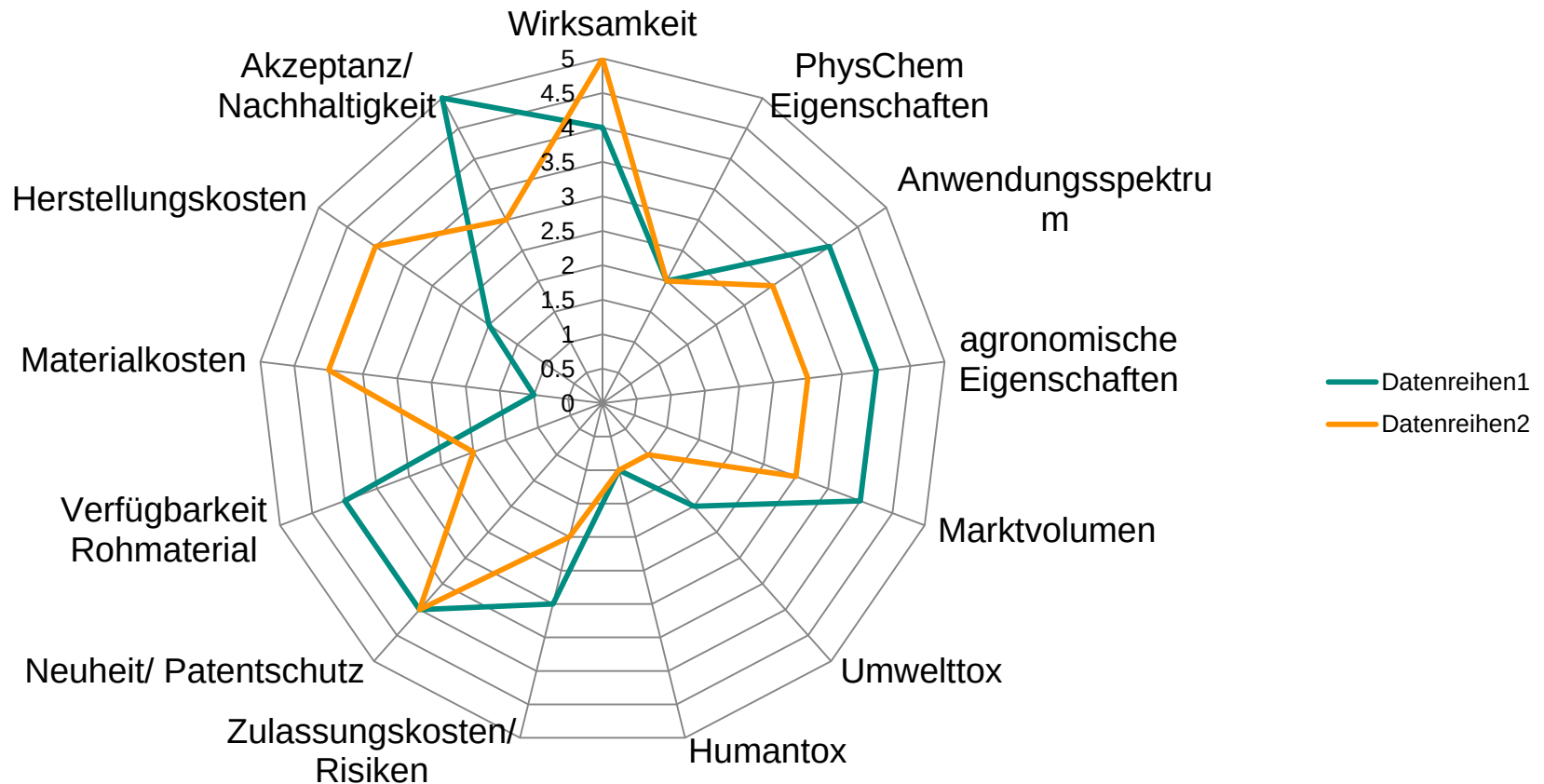
The active peak: a dihydrophenanthrene, dehydroeffusol (1) [3].



Weitere Entwicklungsschritte für Extrakte von *Larix decidua* **Ja!** und *Juncus effusus* **Nein!** ?



Selektionskriterien für Kandidaten



Herstellungskosten sind bei *J. effusus* limitierend!

Schlussfolgerungen

- › Die Entwicklung von neuen Botanicals hat grosse Fortschritte (3-5 valable Kandidaten in der Pipeline in Europa) gemacht.
- › Die Zulassungsbedingungen sind problematisch für Botanicals, aber inzwischen teilweise verbessert (guidance document on botanicals).
- › Die Entwicklungskosten liegen bei >10 Mio CHF, Entwicklungsdauer inkl. Registrierung >12 Jahre.
- › Kartoffeln/Phytophthora infestans: Potential für Botanicals limitiert; resistente Sorten sind die bessere Wahl.