

(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 29 Absatz 1 des Patentgesetzes

ISSN 0433-6461

(11)

160 762

Int.Cl.³

3(51)

A 01 N 43/66

A 01 N 43/82

A 01 N 43/76

A 01 N 35/10

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

(21) WP A 01 N/ 2287 545

(22) 31.03.81

(45) 07.03.84

(71) siehe (72)

(72) SCHUSTER, GOTTFRIED, O. PROF. DR. SC. NAT. DIPL.-BIOL.;
KOCHMANN, WERNER, PROF. DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; KRAMER, WILFRIED, DR. AGR. DIPL.-LANDW.;
STEINKE, WALTER, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; DD;
HOERINGKLEE, WALTER, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; WINTER, HARALD, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.;
STEINKE, ULRICH, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; ESSER, GERHARD, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; DD;
HANZSCH, CHRISTOPH, DIPL.-ING.; KLEINHMPPEL, DIETER, PROF. DR. SC. AGR. DIPL.-LANDW.;
HAMANN, ULRICH, DR. AGR. DIPL.-LANDW.; DD;

(73) siehe (72)

(74) DR. PETER NENNING, KARL-MARX-UNIVERSITÄT, BFN U. INDUSTRIEVERB., 7010 LEIPZIG,
GOETHESTR. 3-5

(54) MITTEL ZUR CHEMOTHERAPIE VON VIROSEN DER KULTURPFLANZEN

(57) Die Erfindung betrifft Mittel zur Chemotherapie von Virose der Kulturpflanzen auf der Basis von 2,4-Dioxohexahydrotriazin, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Synergisten substituierte Thiadiazole, Oxazole und/oder Hydrazone enthalten. Durch die synergistische Steigerung der antiphytoviralen Wirkungen der Kombinationspartner werden virusbedingte Ertragsdepressionen in stärkerem Umfang als durch die einzelnen Wirkstoffe vermindert oder sogar gänzlich vermieden. Das Spektrum der beeinflussbaren Viren wird erweitert. Darüber hinaus wird durch verschiedene Kombinationen der Gesundheitszustand von vegetativ vermehrten Pflanzen (Pflanzgut) spürbar verbessert. Der Ausbildung von präparatenresistenten Viren wird durch die Anwendung der erfindungsgemäßen Kombinationspräparate in stärkerem Maße entgegengewirkt, als das bisher möglich war. Den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen werden Tenside, Haftmittel und weitere Formulierungsmittel zugesetzt.

Titel der Erfindung

Mittel zur Chemotherapie von Virose der Kulturpflanzen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Mittel zur Chemotherapie von Virose der Kulturpflanzen, die durch Kombination von verschiedenen Wirkstoffen unter Zusatz üblicher Hilfs- und Trägerstoffe erhalten werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In den letzten Jahren ist eine größere Anzahl von Präparaten bekannt geworden, die die Vermehrung von Pflanzenviren hemmen. Zu diesen gehören Analoga von Purin- und Pyrimidinbasen bzw. von entsprechenden Nucleosiden und Nucleotiden sowie Analoga von Intermediärprodukten der Biosynthese der entsprechenden Basen und Nucleoside, ferner Antibiotika aus Mikroorganismen und höheren Pflanzen sowie Polyanionen, u.a. Polyacrylsäure. Darüber hinaus wurde versucht, antiphytovirale Wirkungen und Nebenwirkungen von nativen und synthetischen Pflanzenhormonen bzw. anderweitigen Wachstumsregulatoren, Fungiziden, besonders von Systemfungiziden, Insektiziden und Herbiziden, die in diesen Fällen in geringen, die Pflanzen nicht schädigenden Aufwandmengen verwendet werden, für eine antiphytovirale Chemotherapie nutzbar zu machen.

Abgesehen von einigen Triazinen und der aus *Hypericum perforatum* isolierten antibiotischen Präparation Imanin (Bo-byr, Chimioprofilaktika i terapiji virusnych bolesnei rastenii, Isdatelstwo Naukova dumka, Kiew 1976) ist von

keinem der antiphytoviralen Präparate der angeführten Gruppen eine Feldüberprüfung größeren Ausmaßes bekannt geworden. Die hauptsächlichsten Gründe für die geringe Praxisanwendung sind:

- 1) zu starke Phytotoxizität
- 2) zu starke Warmblütertoxizität
- 3) unwirtschaftliche Substanzsynthese oder Gewinnung
- 4) zu geringe Wirkung
- 5) zu geringer Unterschied zwischen dosis curativa und dosis toxica.

Allein hydrierte Triazine, und von diesen besonders 2,4-Dioxohexahydrotriazin (DD-PS 115 566), haben umfangreichen Prüfungen standgehalten. In rund 50 Praxisversuchen mit Konsumkartoffeln (Virusbesatz 10 bis 30 %) auf ca. 1000 ha behandelter Feldfläche ergab sich ein hochsignifikanter durchschnittlicher Mehrertrag von ca. 10 % (Schuster et al., Journ. Potato Res. 1979). Damit konnten durch Behandlung mit dem weder phytotoxischen noch vertebratentoxischen DHT in Konsumkartoffelbeständen etwa 50 bis 60 % der virusbedingten Ertragsdepressionen ausgeglichen werden. Auch bei anderen Kulturen, z.B. der Tomate, wurden Mehrerträge etwa gleicher Größenordnung erzielt. In letzter Zeit wurden auch durch antiphytovirale Thioharnstoffe (DD-PS 142 788), Harnstoffe (DD-PS 141 968) und Guanidine (DD-PS 139 921) gute Ergebnisse erzielt, wobei bemerkenswert ist, daß z.T. andere Viren als durch DHT beeinflusst werden. Wenn auch einige dieser neuen antiviralen Verbindungen die Wirksamkeit des DHT erreichten, so konnte diese jedoch keine einzige der Präparationen übertreffen. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, daß es infolge der engen Verflechtung der Virusreplikation mit grundlegenden Stoffwechselprozessen des pflanzlichen Wirts, u.a. mit dessen Nukleinsäure- und Proteinhaushalt, auf große Schwierigkeiten stößt, einen viralen Replikationsschritt beliebig stark zu verlangsamen, ohne daß gleichzeitig Nebenwirkungen auf Wirtsprozesse auftreten.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht darin, unter Vermeidung von Pflanzenschäden die Wirksamkeit der Chemotherapie pflanzlicher Viroten über das erreichte Maß hinaus zu erhöhen.

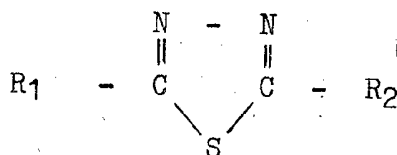
Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch gemeinsamen Einsatz unterschiedlicher chemischer Spezies eine antivirale Wirkung einer entsprechenden Zubereitung zu erzielen, die deutlich über der Wirkung der einzelnen Komponenten liegt und auch ihre summierte Wirkung wesentlich übertrifft.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß 2,4-Dioxohexahydro-1,3,5-triazin gemeinsam mit substituierten Thiadiazolen der allgemeinen Formel I, Oxazolen der allgemeinen Formel II und/oder Hydrazonen der allgemeinen Formel III angewendet wird.

In der allgemeinen Formel

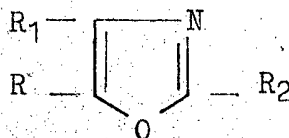
I



bedeuten R₁ und R₂ für sich oder in beliebiger Variation eine Aminogruppe, die durch aliphatische, substituierte aliphatische, aromatische, substituierte aromatische, cycloaliphatische und ungesättigte aliphatische Reste substituiert ist oder unsubstituiert sein kann, ferner eine Alkyl- oder substituierte Alkylgruppe, Phenyl- und substituierte Phenylgruppen, heterocyclische Gruppen und die Adamantylgruppe, was im speziellen Fall so aussehen kann, daß R₁ sowie R₂ eine Amino-, Allylamino-, Propylamino-, Cyclohexylamino-, Benzylamino-, Phenylamino-, 4-Chlorphenylamino-, α- und β-Naphtylamino-, Methyl-, tert.-Butyl-, Benzyl-, 2-Hydroxyphenyl-, 4-Nitrophenyl-, 4-Pyridyl-Gruppe sein können.

In der allgemeinen Formel

II



bedeuten

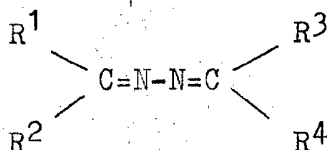
R = Alkyl-, Hydroxyalkyl- bzw. Phenylgruppen

R₁ = Alkyl-, Phenyl-, Hydroxyl-, Carboxylgruppen

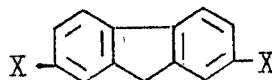
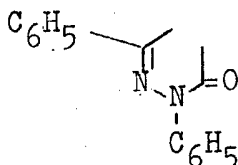
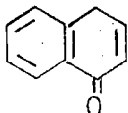
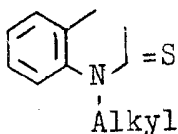
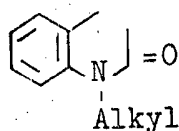
R₂ = NH₂-, Guanyl-, Alkylthiocarbamoylhydrazino-, N-substituierte Aminomethylgruppen, ferner Hydrazone aus Glyoxylsäure, Aceton, Aldosen, N-Alkylisatinen, halogenierten Benzaldehyden, Pyridinaldehyden, Ferroceninaldehyden, Aminoacetophenon, N-substituierten Acetophenonen, Polyhydroxyacetophenonen und Methoxyacetophenon, desgleichen Salze und Addukte dieser Stoffe.

In der allgemeinen Formel

III



stehen R₁ und R₂ zugleich oder in beliebiger Variation für H, SH, CN-, CH₃-Gruppen, ferner Pyridyl-, Pyridyl-N-oxid-, N-Alkylpyridinium-, Chinolyl-, Chinolyl-N-oxid-, N-Alkylchinolinium-, Chinoxalyl-, Isochinolyl-, Isochinolyl-N-oxid-, N-Alkylisochinolinium-, Benzthiazolyl-, Naphthyl-, Phenyl-, p- oder m-(N-substituiertes Aminophenyl)-, p-N-Alkylnitrosaminophenyl-, Styryl- sowie alkyl-, nitro-, halogen-, hydroxy- oder alkoxy-substituierte Verbindungen der genannten Art, sowie



(Y = O oder =N-N=O(NH₂)₂)

(X = OCH₂CN₂N(C₂H₅)₂)

R₃ und R₄ jeder für sich oder in beliebiger Variation für H, OH, SH, S-Alkyl-, S-Alkenyl-, S-Aralkyl-, NH₂, NH-Alkyl-, NR-Aralkyl-, Alkoxy-, S-Alkyl-, Morpholino-, Pyridyl-, Chinolyl-, Chinoxalyl-Gruppen.

Diese Verbindungen können in Form ihrer Komplexe mit Schwermetallionen wie Cu²⁺- und Zn²⁺-ionen, gegebenenfalls zusammen mit anderen Anionen und zusätzlichen Liganden, zur Anwendung kommen. Die Synergisten gemäß der allgemeinen Formel I, II und III beeinflussen ein Ereignis im Replikationszyklus der Viren, das entweder vor dem durch DHT beeinflussten Ereignis liegt oder diesem folgt, wie das z.B. durch Virussynchronkulturen in Protoplasten oder durch Synchronkulturen in intakten Blättern, die mit der Differentialtemperaturinokulationsmethode nach Dawson, Schlegel und Lung (Virology 65, 565-573, 1975) erzeugt worden sind, nachgewiesen werden kann. Im Ergebnis der Kombination von DHT mit den angeführten Synergisten wird jeweils die anti-phytovirale Wirkung des DHT beträchtlich erhöht. Umgekehrt steigt auch die antivirale Wirkung des jeweiligen Kombinationspartners an. Dieser synergistische Effekt gestattet in vielen Fällen, die Aufwandmengen der Substanzen zu vermindern, wodurch oft sowohl das Verhältnis der dosis toxica zur dosis curativa verbessert als auch die Vertebraten- und Humantoxizität vermindert werden kann. Darüber hinaus wird das Spektrum der chemotherapeutisch erfaßbaren Viren erweitert. Der Resistenz gegen Chemotherapeutika wird ent-

220, 37 J

gegengewirkt, da hochgradige Resistenz gegen Kombinationspräparate nur durch Mehrfachmutationen erzeugt werden könnte. Je größer die Palette verfügbarer Kombinationspartner des DHT ist, desto mehr Viren können beeinflusst werden und desto geringer ist bei einer geeigneten Rotation der Wirkstoffkombinationen die Gefahr der Herausbildung gegen Chemotherapeutika resistenter Virusstämme, so daß auch in dieser Hinsicht mit den erfindungsgemäßen Kombinationen beachtliche Fortschritte erzielt worden sind.

Die zu kombinierenden Wirkstoffe werden mit inerten Verdünnungsmitteln und mit geeigneten Formulierungsmitteln versetzt und zu Spritzpulvern, Pasten, Emulsionskonzentraten usw. verarbeitet. Die Formulierung und Applikation der erfindungsgemäßen Kombinationen kann nach den bekannten und praxisüblichen Methoden erfolgen. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, wenn der Wirkstoffgehalt 10 bis 90 % des Mittels ausmacht, das kurz vor der Anwendung mit Wasser zu Spritzbrühen bzw. bei gut wasserlöslichen Verbindungen zu Spritzlösungen dispergiert wird.

Kombinationspartner 1 und Kombinationspartner 2 können in einer gemeinsamen Präparation kombiniert sein, die darüber hinaus Tenside, Haftmittel und/oder weitere Formulierungsmittel enthalten kann.

Kombinationspartner 1 und Kombinationspartner 2 können jedoch auch getrennt zu Präparationen verarbeitet werden, die jeweils Tenside, Haftmittel und/oder weitere Formulierungsmittel enthalten können. In diesen Fällen können die Präparationen 1 und 2 so gestaltet sein, daß sie vor der Ausbringung auf die Pflanzen in Tankmischungen vereinigt und dann gemeinsam ausgebracht werden. Sie können jedoch auch so gestaltet sein, daß eine getrennte Ausbringung erfolgt.

Es können auch mehr als zwei Kombinationspartner in einer Präparation vereinigt werden, die dadurch gekennzeichnet ist, daß ein Kombinationspartner das Dioxohexahydrotriazin ist. Bezüglich des Zusatzes von Tensiden, Haftmitteln und/oder weiteren Formulierungshilfsmitteln, der Vereinigung zu Präparationen bzw. der Anfertigung getrennter Präparate

gelten die Ausführungen bezüglich der Zweierkombinationen sinngemäß. Die erfindungsgemäßen Spritzbrühen und -lösungen können mit den gebräuchlichen Spritzgeräten ausgebracht werden. Sie sind für eine zusätzliche Kombination mit Insektiziden, Fungiziden und anderweitigen Pflanzenschutzmitteln in Tankmischungen geeignet.

Zur Erzielung eines für die Praxis ausreichenden Schutzes gegen Ertragsminderungen durch Virusbefall genügen im allgemeinen Aufwandmengen von 0,25 bis 10 kg/ha. Die Aufwandmenge liegt beträchtlich unter derjenigen, die bei alleiniger Ausbringung der Kombinationspartner erforderlich wäre.

Ausführungsbeispiele

Zur Kennzeichnung der verstärkten antiphytoviralen Wirkungen der Präparatenkombinationen wurden vor allem Ganzpflanzentests an Solanaceen herangezogen. Als Testviren fanden häufig auftretende Pflanzenviren Verwendung, die einerseits den jeweiligen Wirt systematisch infizieren und andererseits eine einwandfreie Konzentrationsbestimmung auf serologischem Wege ermöglichen. Im Grundversuch wurden unter Verwendung eines Abrasivums (Karbonpuder, Korngröße 500) die beiden unteren, intakten Blätter von Pflanzen von *Nicotiana tabacum* 'Samsun', die 5 bis 7 Blätter ausgebildet hatten, mit dem Kartoffel-X-Virus inokuliert. Jeweils 2 Tage vor und 2 und 7 Tage nach der Inokulation wurden die Versuchspflanzen mit Lösungen bzw. Suspensionen behandelt, die die einzelnen Präparate oder Präparatekombinationen in den bei den Ausführungsbeispielen angegebenen Konzentrationen und 0,2 % Fekama-Haftmittel (Haftmittel aus Basis Buna-Latex) enthielten. Sie wurden bis zur Tropfnässe besprüht. Das entspricht unter Praxisbedingungen einer Aufbringung von 600 l Spritzlösung bzw. -brühe je Hektar Feldfläche. Zur Kontrolle wurde eine Anzahl von Pflanzen in der beschriebenen Weise mit dem gleichen Virus inokuliert. Die Besprühung erfolgte mit dem gleichen Lösungsmittel-Wassergemisch unter Zusatz von 0,2 % Fekama-Haftmittel, jedoch ohne Wirkstoffe.

5 bis 7 Tage nach der Inokulation wurde die Viruskonzentra-

tion im oberen inokulierten Blatt und 12 bis 20 Tage nach der Inokulation in höher inserierten Blättern, welche vom obersten inokulierten Blatt durch mindestens 2 Blätter getrennt waren, serologisch im Präzipitationstropfentest unter Anwendung der Verdünnungsendpunktbestimmung (geometrische Verdünnung jeweils im Verhältnis 1 : 1 mit physiologischer Kochsalzlösung, bis kein Virus mehr serologisch nachweisbar ist) pflanzen- und blattweise getrennt ermittelt (G. Schuster, Arch. Phytopath. u. Pflanzenschutz 7, 1971, 171-187 und 13, 1977, 231-241). Jedes Versuchsglied umfaßte mindestens 10 Einzelpflanzen.

Die in den Blättern der einzelnen Pflanzen vorgefundene Viruskonzentration wurde in Wertzahlen zum Ausdruck gebracht. Dabei bedeutet Wertzahl 0, daß auch in einem im Verhältnis 1 : 1 verdünnten (=Ausgangs-) Preßsaft kein Virus nachweisbar war. Die Wertzahl 1 zeigt, daß nach einmaliger Verdünnung im Verhältnis 1 : 1 kein Virus mehr nachgewiesen werden konnte, die Wertzahl 2, daß nach zweimaliger Verdünnung kein Viruspräzipitat auftrat, usw. Zum Vergleich der in den Versuchsgliedern erzielten Ergebnisse mit denjenigen der Kontrolle wurden aus den einzelnen Wertzahlen Mittelwerte gebildet, die mit den bei den Kontrollpflanzen vorgefundenen Mittelwerten verglichen wurden. In den nachfolgenden Tabellen ist der Prozentsatz der Viruskonzentration angegeben, der im Prüfglied im Vergleich zur Kontrolle (Kontrolle = 100 %) vorgefunden wurde. Dieser Wert wird als Reduktionskoeffizient (RK) bezeichnet. RK = 8 bedeutet beispielsweise, daß im Prüfglied die durchschnittliche Viruskonzentration auf 8 % derjenigen der Kontrolle reduziert war.

Die Signifikanz der vorgefundenen Differenzen wurde im t-Test geprüft. Das Prüfergebnis wurde neben den in Prozentsätzen zum Ausdruck gebrachten Differenzen in Symbolen angegeben.

Diese besagen:

- . : $p > 5 \%$
- + : $5 \% \geq p > 1 \%$
- ++ : $1 \% \geq p > 0,1 \%$
- +++ : $0,1 \% \geq p$

p = Überschreitungswahrscheinlichkeit

Die Signifikanz der Verminderung des Anteils von Augenstecklingen mit Virussymptomen nach der Behandlung mit antiphytoviralen Präparationen bzw. erfindungsgemäßen Kombinationen (Beispielsreihe 4) wurde nach S. Koller durch Vergleich der in zwei Reihen beobachteten Häufigkeiten ermittelt. Die Ergebnisse wurden mit den bereits angeführten Symbolen beschrieben.

Die in der beschriebenen Weise durchgeführten und ausgewerteten Versuche sind in ihren Ergebnissen in 4 Beispielsreihen dargestellt.

In Beispielsreihe 1 ist anhand von Beispielen gezeigt, wie in sekundär infizierten Blättern von *Nicotiana tabacum* 'Samsun' durch Behandlung mit Kombinationen von 2,4-Dioxohexahydrotriazin mit erfindungsgemäßen Kombinationspartnern die Konzentration des Kartoffel-X-Virus stärker vermindert worden ist als durch den ersten oder den jeweiligen zweiten Kombinationspartner allein. Da sowohl der erste Kombinationspartner (2,4-Dioxohexahydrotriazin = DHT) als auch viele der erfindungsgemäß als zweiter Kombinationspartner angewendeten Mittel, in optimaler Konzentration aufgebracht, die Konzentration des Kartoffel-X-Virus bereits allein so stark herabsetzen, daß mit den verwendeten serologischen Verfahren kein Virus mehr nachweisbar ist, wurde zur Kennzeichnung der Kombinationswirkung die Konzentration der Kombinationspartner so stark vermindert, daß bei alleiniger Anwendung des ersten oder auch des zweiten Kombinationspartners lediglich eine Verringerung der Viruskonzentration um $25 \% \pm 20 \%$, d.h. auf $RK 75 \% \pm 20 \%$, erwartet werden durfte. Dementsprechend wurde vom Kombinationspartner 1 (DHT) nur 1 bis 5 % der üblichen Aufwandmengen angewendet. Bei den Mitteln, die als zweiter Kombinationspartner in

Frage kommen, wurde die Aufwandmenge ebenfalls in vielen Fällen, aber in der Regel nicht in so starkem Maße, gesenkt. In Ergebnisspalte 1 (= E 1) der Tabellen ist jeweils der Prozentsatz der Viruskonzentration angegeben, die nach Anwendung der stark verringerten Konzentration von DHT im Vergleich zur Wasser- bzw. Lösungsmittelkontrolle vorgefunden worden ist. Ergebnisspalte 2 (= E 2) enthält die entsprechenden Angaben nach alleiniger Anwendung von Kombinationspartner 2. Ergebnisspalte 3 (= E 3) zeigt, in welchem Maße bei kombinierter Anwendung der Partner die Viruskonzentration, bezogen auf diejenige der jeweiligen Wasser- bzw. Lösungsmittelkontrolle, verringert ist. Ergebnisspalte 4 (= E 4) bezieht die Viruskonzentration, die in den Blättern der mit der jeweiligen Präparatenkombination behandelten Pflanzen vorgefunden worden ist, auf die Viruskonzentration, die in den allein mit DHT behandelten Pflanzen vorgefunden wurde. Ergebnisspalte 5 (= E 5) bezieht die bei der kombinierten Behandlung ermittelte Viruskonzentration auf die in den allein mit Kombinationspartner 2 behandelten Pflanzen vorgefundene Viruskonzentration.

Die angeführten Ergebnisse zeigen, daß die Kombinationspartner ihre antiviralen Wirkungen synergistisch verstärken. Auch wenn der eine Partner oder wenn beide Partner in der gewählten Konzentration bei alleiniger Anwendung keine oder nur sehr geringe antiphytovirale Wirkungen hervorgerufen haben, waren in der Kombination antivirale Wirkungen von z.T. beachtlichem Ausmaß zu verzeichnen. Wenn beide Partner in optimalen Aufwandmengen kombiniert zur Anwendung kommen, wird dementsprechend die Virusvermehrung weitgehend oder völlig unterbunden.

Ähnlich gute synergistische Wirkungen wie die in der Beispielsreihe 1 angeführten Präparatenkombinationen ergaben in sekundär infizierten Blättern auch die Kombinationen von 2,4-Dioxohexahydrotriazin mit den nachfolgend angeführten, erfindungsgemäßen Kombinationspartnern:

Benzthiazol-2-aldehyd-S-ethyl-isithiosemicarbazon, p-Phenyl-amino-phenylglyoxylsäure-nitril-(S-methyl-isothiosemicarbazon), Chinolin-2-aldehyd-S-n-butyl-isothiosemicarbazon,

p-Methylamino-phenylglyoxylsäure-nitril-S-methyl-isothiosemicarbazon, 6-Nitrochinolin-2-aldehyd-S-ethyl-isothiosemicarbazon, Chinolin-2-aldehyd-jodmethylat-thiosemicarbazon, 2-Methyl-(1-thiocarbamoylazomethylen)-1,2-dihydroisochinolin, 1-Methyl-2-(thiocarbamoylazomethylen)-1,2-dihydro-chinolin, N-[m-Aminoacetophenon-4,5-diphenyl-oxazol-2-yl-hydrazon]-o-ribosylamin, o-Fluorbenzaldehyd-[4,5-diphenyl-oxazol-2-yl]-hydrazon, 5-Amino-3-[p-benzylidenhydrazino-phenyl]-4-cyan-isoxazol, 2-Anilino-5-methyl-1,3,4-thiadiazol, 2-Benzyl-5-amino-1,3,4-thiadiazol, 2-Amino-5-tert-butyl-1,3,4-thiadiazol, 1,4-Benzochinon-mono-guanyl-hydrazon.

In Beispielsreihe 2 wird anhand einer Auswahl in gleicher Anordnung wie in Beispielsreihe 1 gezeigt, daß durch erfindungsgemäße Präparatenkombinationen die Konzentration des Kartoffel-X-Virus oft auch in inokulierten Blättern in stärkerem Maße als durch alleinige Anwendung des 1. Kombinationspartners (DHT) oder des 2. Kombinationspartners vermindert werden kann. Das ist bedeutungsvoll, da einerseits die Virusvermehrung im inokulierten Blatt im allgemeinen schwerer zu beeinflussen ist als in sekundär infizierten Blättern und da andererseits durch drastische Beschränkung der Virusvermehrung im inokulierten Blatt die Auswanderung der Viren in andere Blätter oder sonstige Pflanzenteile stark eingeschränkt oder unterbunden werden kann. Letzteres wird vielfach erreicht, indem die Konzentration beider Kombinationspartner, die zum Nachweis von Kombinationseffekten mehr oder weniger stark vermindert worden war (s.o.), wieder entsprechend erhöht wird.

Ähnlich gute synergistische Wirkungen wie die in Beispielsreihe 2 angeführten Präparatenkombinationen ergaben in inokulierten Blättern auch die Kombinationen mit den nachfolgend angeführten, erfindungsgemäßen Kombinationspartnern:

Chinolin-2-aldehyd-N-oxid-S-allyl-isothiosemicarbazon, Pyridin-4-aldehyd-[4,5-diphenyl-oxazol-2-yl]-hydrazon, Pyridin-4-aldehyd-chlormethyl-thiosemicarbazon-zinkchlorid-Komplex, 1-Methyl-2-(thiocarbamoylazo-methylen)-1,2-dihy-

dro-pyridin, N-n-Butylisatin-3-[4.5-diphenyl-oxazol-2-yl]-hydrazon, Ferrocenaldehyd-[4.5-diphenyl-oxazol-2-yl]-hydrazon, 2-Benzylamino-5-(2-hydroxy-phenyl)-1.3.4-thiadiazol.

In Beispielsreihe 3 wird anhand verschiedener erfindungsgemäßer Mittelkombinationen gezeigt, daß auch schwer hemmbare Viren, z.B. das Tabakmosaikvirus, durch geeignete Mittelkombinationen in wesentlich stärkerem Maße gehemmt werden können als durch die einzelnen Kombinationspartner allein. Dementsprechend läßt sich durch erfindungsgemäße Mittelkombinationen das Spektrum der chemotherapeutisch erfaßbaren Viren erweitern.

Beispielsreihe 4 zeigt, daß auch bei virusinfizierten Kartoffelpflanzen Kombinationspräparate überlegen sind und zu beachtlichen Behandlungserfolgen führen. Von vorgekeimten Kartoffelknollen waren durch genormte Schnitte 2 bis 4 Augenstecklinge, d.h. Keime mit je einem gleich großen Stück Knollengewebe, entnommen worden. Diese waren nach den für die Pflanzgutwertbestimmung geltenden Standards ausgepflanzt und zu kleinen Pflänzchen herangezogen worden. Von den Augenstecklingen jeder Knolle diente einer als unbehandelte Kontrolle. Die anderen wurden in Wochenabständen wiederholt mit antiviralen Präparationen behandelt. Auf diese Weise war bezüglich Virusbesatz und Genbestand von Kontrolle und Versuchsglied größte erreichbare Identität gewährleistet. 6 bis 8 Wochen nach dem Ansetzen waren die mit den erfindungsgemäßen Präparationen behandelten Pflanzen wie die Kontrollen bezüglich des Auftretens von Virussympptomen bonitiert worden. Nach der Bonitur waren die Pflänzchen weitere 2 bis 3 Wochen kultiviert worden. Unter den gewählten Bedingungen setzte in dieser Zeit die Knollenbildung ein. Etwa 9 Wochen nach Versuchsbeginn waren die Versuche beendet worden. Die Knöllchen von je 20 Pflanzen eines Versuchsgliedes wurden getrennt geerntet und gewogen.

Aus den in Beispielsreihe 4 angeführten Werten ist ersicht-

lich, daß mit geeigneten erfindungsgemäßen Mittelkombinationen die Zahl der Augenstecklinge der Kartoffel mit Virussympptomen stärker vermindert werden kann als durch alleinige Behandlung mit einem der beiden Kombinationspartner. Je stärker die Zahl der Symptome tragenden Augenstecklinge vermindert war, desto mehr war das Knöllchengewicht erhöht. Die virusbedingten negativen Einflüsse auf Knöllchenbesatz und Knöllchenwachstum konnten somit durch Behandlung mit einem Mittel allein vermindert werden. Das bedeutet, daß durch erfindungsgemäße Kombinationen von Präparaten auch bei virusinfizierten Kartoffelpflanzen ertragsbildende Prozesse besser stabilisiert werden können als durch einzelne Präparate.

Beispielsreihe 1

Verstärkte Hemmung des Kartoffel-X-Virus in sekundär infizierten Blättern von Nicotiana tabacum 'Samsun' (=Virginischer Tabak) durch Kombinationen von DHT mit erfindungsgemäßen Kombinationspartnern.

Kombinationspartner des DHT	Konzentration		Lösungs- mittel x)	RK und Signifikanz				
	Subst. mol/l bzw. %	DHT mol/l		E ₁ ^{xx)}		E ₂		
				DHT/L	Sub/L	Kb/L	Kb/DHT	Kb/Sub
1	2	3	4	5	6	7	8	9
p-(Methoxy-benzyliden-hydra- zino)-phenylglyoxylsäure- nitril-S-methyl-isothiosemi- carbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	80°	74°	38 ⁺⁺	47 ⁺	51 ⁺
Pyridin-3-aldehyd-S-ethyliso- thiosemicarbazon	5x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	Ac	6 ⁺⁺⁺	82°	3 ⁺⁺⁺	50°	4 ⁺⁺⁺
2-Hydroxy-1-naphtaldehyd-S- methyl-isothiosemicarbazon	5x10 ⁻³	10 ⁻³	Mgl	11 ⁺⁺⁺	54°	7 ⁺⁺⁺	67°	13 ⁺⁺⁺
p-Decyloxy-m-methoxy-benzal- aceton-S-ethylisothiosemi- carbazon	5 x 10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	Eth	50°	89°	21 ⁺⁺	41 ⁺	23 ⁺⁺
Cu-Komplex von 1-Ethylisa- tin-S-ethyl-isothiosemi- carbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	80°	64°	6 ⁺⁺⁺	7 ⁺⁺⁺	9 ⁺⁺⁺
Pyridin-2-aldehyd-chlor- methylat-thiosemicarbazon- ZnCl ₂ -Komplex	2x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	H ₂ O	14 ⁺⁺	60°	0 ⁺⁺	0°	0°

Fortsetzung von Beispielsreihe 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kupferacetat-Komplex von Chinolin-2-aldehyd-S-n- propyl-isothiosemicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	H ₂ O	56 ⁺⁺	60 ⁺	32 ⁺⁺⁺	58 ⁺	53 ⁺⁺⁺
p-Phenylamino-phenylglyoxyl- säure-nitril-semicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	33 ⁺⁺	68 [•]	9 ⁺⁺⁺	27 [•]	13 ⁺⁺⁺
m-Diethanolaminoacetophenon- semicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	29 ⁺⁺⁺	43 ⁺	7 ⁺⁺⁺	26 [•]	17 ⁺⁺⁺
m-Diethanolaminoacetophenon- 4-phenyl-semicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	100 [•]	95 [•]	69 [•]	69 [•]	73 [•]
m-Diethanolaminoacetophenon- 4-benzyl-semicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	19 ⁺⁺⁺	31 ⁺⁺	9 ⁺⁺⁺	50 [•]	30 ⁺⁺
1-Ethyl-2-thioisatin-3- semicarbazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	23 ⁺⁺⁺	36 ⁺⁺⁺	16 ⁺⁺⁺	70 [•]	44 ⁺⁺
2-Morpholino-5-[p-(bezyliden- hydrazino)-phenyl]-1,3,4- thiadiazol	5×10^{-3}	5×10^{-4}	Eth	49 [•]	99 [•]	12 ⁺⁺⁺	25 ⁺⁺	12 ⁺⁺⁺
2-Guanidino-4,5-di-n-propyl- oxazol-hydrochlorid	10^{-2}	25×10^{-5}	H ₂ O	47 ⁺	33 ⁺⁺	21 ⁺⁺⁺	45 [•]	65 [•]
2,5-Dihydroxybenzaldehyd- (4.5-diphenyl-oxazol-2-yl- hydrazon)	5×10^{-3}	5×10^{-4}	Ac	60 [•]	132 [•]	22 ⁺⁺⁺	37 ⁺	17 ⁺⁺

Fortsetzung von Beispielsreihe 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
m-Guanidino-acetophenon-	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	16^{+++}	0^{+++}	0^{+++}	0^{+++}	0°
(4.5-diphenyl-oxazol-2-yl- hydrazon)-hydrochlorid								
2.4-Dihydroxyacetophenon-	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	19^{+++}	78°	14^{+++}	77°	18^{+++}
(4.5-diphenyl-oxazol-2-yl- hydrazon)								
5-Phenyl-4-oxo-2-amino-	10^{-2}	25×10^{-5}	H ₂ O	21^{+++}	49^{+}	14^{+++}	64°	28°
4.5-dihydrooxazol								
4-Methoxyacetophenon-(4.5- diphenyl-oxazol-2-yl- hydrazon)	5×10^{-3}	5×10^{-4}	Ac	60°	100°	43^{+}	71°	43^{+}
4.5-Diphenyl-oxazol-2-yl- imino-glyoxylsäure	5×10^{-3}	5×10^{-4}	Ac	60°	136°	32^{++}	54°	24^{++}
2-Anilino-5-adamantyl-	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	33^{++}	32^{++}	11^{+++}	34°	35°
1.3.4-thiadiazol								
2-Anilino-5-benzyl-1.3.4- thiadiazol	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	50^{++}	74°	43^{++}	80°	58°
2-Allylamino-5-p-nitrophenyl-	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	33^{++}	67°	13^{+++}	39°	19^{++}
1.3.4-thiadiazol								
2-β-Naphtylamino-5-adamantyl-	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	43^{++}	89°	10^{+++}	24°	12^{+++}
1.3.4-thiadiazol								

Fortsetzung von Beispielsreihe 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2-(4'-Chloranilino)-5-ada-	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	50 ⁺⁺	74 [•]	26 ⁺⁺⁺	52 [•]	35 [•]
mantyl-1.3.4-thiadiazol								
1.4-Naphtochinon-mono-	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	29 ⁺⁺⁺	43 ⁺	8 ⁺⁺⁺	29 [•]	20 ⁺⁺⁺
guanyl-hydrazon								
Tiloron-guanylhydrazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	100 [•]	76 [•]	26 ⁺⁺	26 [•]	34 ⁺

x)	H ₂ O	=	Wasser		xx)	E ₁	=	DHT		bezogen auf Lösungsmittelkontrolle
Ac	=	Aceton, 5 % in H ₂ O			E ₂	=	Substanz (Sp.1)"	"	"	"
Eth	=	Ethanol, 5 % in H ₂ O			E ₃	=	Kombination	"	"	"
Mgl	=	Methylglykol, 2 % in H ₂ O			E ₄	=	Kombination	"	DHT	"
					E ₅	=	Kombination	"	Substanz (Sp.1 bzw.6)	"

228754 5

Beispielsreihe 2

Verstärkte Hemmung des Kartoffel-X-Virus in inokulierten (primär infizierten) Blättern von Nicotiana tabacum 'Samsun' (= Virginischer Tabak) durch Kombination von DHT mit erfindungsgemäßen Kombinationspartnern. Abkürzungen wie in Beispielsreihe 1.

Kombinationspartner des DHT	Konzentration		Lösungs- mittel x)	RK und Signifikanz				
	Subst. mol/l bzw. %	DHT mol/l		E ^{xx})				
				DHT/L	Sub/L	Kb/L	Kb/DHT	Kb/Sub
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cu-Komplex von 1-Ethylisatin-S-ethyl-isothiosemicarbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	82°	133°	63°	76°	47°
Kupferacetatkomplex von Chinolin-2-aldehyd-S-n-butylisothiosemicarbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	72°	142°	56 ⁺	77°	39 ⁺
Pyridin-2-aldehyd-chlor-methylat-thiosemicarbazon	2x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	H ₂ O	73°	71 ⁺⁺	30 ⁺⁺⁺	41 ⁺⁺	42°
ZnCl ₂ -Komplex Isochinolin-1-aldehyd-chlor-methylat-thiosemicarbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	H ₂ O	75°	96°	68 ⁺	90°	71°
m-Diethanolamino-acetophenon-semicarbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	106°	55 ⁺⁺	37 ⁺⁺⁺	35 ⁺⁺⁺	67°
1-Ethyl-2-thioisatin-3-semicarbazon	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Ac	57 ⁺⁺	98°	36 ⁺⁺⁺	63 ⁺⁺	36 ⁺⁺⁺

x) xx): vgl. Beispielsreihe 1

Fortsetzung von Beispielsreihe 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2-Methylmercapto-5-[p-(2-hydroxy-benzyliden-hydrazono)-phenyl]-1.3.4-thiadiazol	5x10 ⁻³	25x10 ⁻⁵	Eth	87°	105°	43 ⁺⁺⁺	49 ⁺⁺	41 ⁺⁺⁺
p-(Benzyliden-hydrazono)phenyl-5x10 ⁻³		5x10 ⁻⁴	Ac	92°	96°	43 ⁺⁺⁺	47 ⁺	45 ⁺⁺
glyoxyl-säure-nitril-(morpholino)-thiocarbonyl-hydrazon								
D-Glucose-(4,5-diphenyl-oxazol- α -yl-hydrazon)	5x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	Eth	82°	88°	37 ⁺⁺⁺	45 ⁺⁺⁺	42 ⁺⁺⁺
D-Arabinose-(4,5-diphenyl-oxazol-2-yl-hydrazon)	5x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	Eth	82°	63 ⁺⁺	44 ⁺⁺⁺	54 ⁺⁺	71°
2-(β -Phenylethylaminomethyl)-4.5-diphenyl-oxazol	5x10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	Eth	82°	55 ⁺⁺	55 ⁺⁺	67°	100°
2-Anilino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	0,1 %	25x10 ⁻⁵	Ac	71°	68°	48 ⁺⁺	68 ⁺	71°
2-Anilino-5-(4'-nitro-phenyl)-1.3.4-thiadiazol	0,1 %	25x10 ⁻⁵	Ac	71°	78°	63°	88°	80°
2-Anilino-5-benzyl-1.3.4-thiadiazol	0,1 %	25x10 ⁻⁵	Ac	129°	95°	60 ⁺	46 ⁺	63°
2-Allylamino-5-p-nitro-phenyl-1.3.4-thiadiazol	0,1 %	25x10 ⁻⁵	Ac	121°	147°	49 ⁺	40 ⁺⁺	33 ⁺

Fortsetzung von Beispielsreihe 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2-(4'-Chloranilino)-5-ada-	0,1 %	25×10^{-5}	Ac	129°	89°	42 ⁺⁺⁺	32 ⁺⁺⁺	47 ⁺
mantyl-1.3.4-thiadiazol								
1.4-Benzochinon-bis-guanyl-	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	106°	40 ⁺⁺⁺	48 ⁺⁺⁺	45 ⁺⁺⁺	118°
hydrazon								
1.4-Naphtochinon-mono-	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	106°	88°	48 ⁺⁺⁺	45 ⁺⁺⁺	54 ⁺⁺
guanyl-hydrazon								
Tiloron-guanylhhydrazon	5×10^{-3}	25×10^{-5}	Ac	40 ⁺⁺⁺	48 ⁺⁺	36 ⁺⁺⁺	90°	75°

Beispielsreihe 3:

Verstärkte Hemmung des Tabakmosaikvirus durch erfahrungsgemäße Kombinationen von DHT mit geeigneten Präparaten, demonstriert an der Verminderung der Lokalläsionenbildung auf Nicotiana glutinosa. Abkürzungen wie in Beispielsreihe 1.

Kombinationspartner des DHT	Konzentration Subst. DHT mol/l mol/l	Lösungs- mittel x)	RK und Signifikanz				
			E ₁ xx)				
			DHT/L	Sub/L	Kb/L	Kb/DHT	Kb/Sub
1.3-Diphenylpyrazoldion-S-ethyl-isothiosemicarbazon	5x10 ⁻³	3 x10 ⁻²	Ac	80°	70°	40 ⁺⁺⁺	50 ⁺ 57°
Chinolin-4-aldehyd-chlor-methylat-thiosemicarbazon	5x10 ⁻³	15x10 ⁻³	H ₂ O	120°	71°	60°	67 ⁺ 109°
2-Morpholino-5-[p-(pyridin-2)-aldehyd-hydrazono]-phenyl]-1.3.4-thiadiazol	5x10 ⁻³	15x10 ⁻³	Ac	129°	119°	87°	68 ⁺ 74°
2-Guanidino-4.5-di-n-propyl-oxazol-hydrochlorid	5 x10 ⁻³	15x10 ⁻³	H ₂ O	120°	83 ⁺	60°	67 ⁺ 120°

x) xx): vgl. Beispielsreihe 1

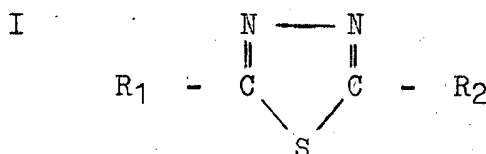
Beispielsreihe 4:

Verstärkte Verminderung der Zahl der Augenstecklinge der Kartoffel mit Virussympptomen und starke Erhöhung des Knöllchengewichts durch erfindungsgemäße Präparatenkombinationen mit DHT (0,1 %) im Vergleich zur Behandlung mit einzelnen Präparaten. Die aus Kartoffelherkünften mit einem hohen Anteil natürlicher Virusinfektionen gewonnenen Augenstecklinge wurden mit dem Kartoffel-X-Virus superinfiziert. A = Sorte Astilla, S = Sorte Salut.

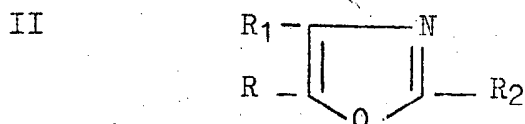
Kombinationspartner	Virusbesatz %				Knöllchengewicht			
	DHT u = 100%	Komb.p u = 100%	Kombination DHT = Komb.p 100% = 100%	%	DHT u = 100%	Komb.p u = 100%	Kombination DHT = Komb.p 100% = 100%	%
m-Guanidino-aceto-phenon-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazon]-hydrochlorid, 0,1 %	A	64 ⁺	89 [•]	49 ⁺⁺	77 [•]	55 ⁺	117 ⁺	104 [•] 153 ⁺ 131 ⁺ 147 ⁺
	S	68 ⁺	92 [•]	52 ⁺	76 [•]	56 ⁺	109 [•]	102 [•] 123 [•] 113 [•] 121 [•]
2-Anilino-5-adamantyl-1,3,4-thiadiazol	A	71 [•]	95 [•]	54 ⁺⁺	76 [•]	57 ⁺	111 [•]	102 [•] 150 ⁺ 135 ⁺ 147 ⁺
0,1 %	S	69 ⁺	94 [•]	58 ⁺⁺	84 [•]	62 ⁺	107 [•]	101 [•] 119 [•] 111 [•] 118 [•]

Erfindungsanspruch

1. Mittel zur Chemotherapie von Virose der Kulturpflanzen unter Verwendung üblicher Hilfs- und Trägerstoffe auf der Basis von 2,4-Dioxohexahydro-1,3,5-triazin, gekennzeichnet dadurch, daß sie als Synergisten substituierte Thiadiazole der allgemeinen Formel I, Oxazole der allgemeinen Formel II und/oder Hydrazone der allgemeinen Formel III enthalten, wobei in der allgemeinen Formel



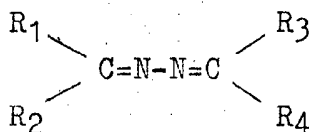
R₁ und R₂ zugleich oder in beliebiger Variation eine Aminogruppe, die durch aliphatische, substituierte aliphatische, aromatische, substituierte aromatische, cycloaliphatische und ungesättigte aliphatische Reste substituiert ist oder unsubstituiert sein kann, ferner eine Alkyl- oder substituierte Alkylgruppe, Phenyl- und substituierte Phenylgruppen, heterocyclische Gruppen und die Adamantylgruppe, in der allgemeinen Formel



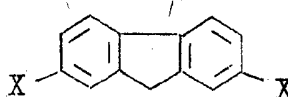
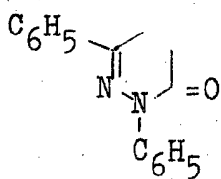
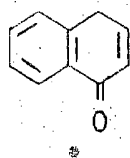
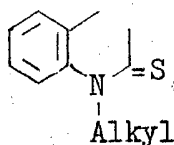
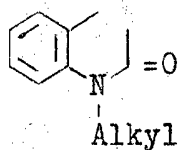
R = Alkyl-, Hydroxyalkyl- bzw. Phenylgruppen,
R₁ = Alkyl-, Phenyl-, Hydroxyl-, Carboxylgruppen,
R₂ = NH₂-, Guanyl-, Alkylthiocarbamoylhydrazino-,
N-substituierte Aminomethylgruppen, ferner
Hydrazon aus Glyoxylsäure, Aceton, Aldosen,
N-Alkylisatinen, halogenierten Benzaldehyden,
Pyridinaldehyden, Ferroceninaldehyden, Amino-
acetophenon, N-substituierten Acetophenonen,
Polyhydroxyacetophenonen und Methoxyacetophenon,
desgleichen Salze und Addukte dieser Stoffe,

und in der allgemeinen Formel

III



R_1 und R_2 für sich oder in beliebiger Variation H, SH, CN-, CH_3 -Gruppen, ferner Pyridyl, Pyridyl-N-oxid-, N-Alkyl-Pyridinium-, Chinolyl-, Chinolyl-N-oxid-, N-Alkylchinolinium-, Chinoxalyl-, Isochinolyl-, Isochinolyl-N-oxid-, N-Alkylisochinolinium-, Benzthiazolyl-, Naphthyl-, Phenyl-, p- oder m-(N-substituiertes Aminophenyl)-, p-N-Alkylnitrosaminophenyl-, Styryl- sowie alkyl-, nitro-, halogen-, hydroxy- oder alkoxy-substituierte Verbindungen der genannten Art, sowie



(Y = O oder =N-N=C(NH₂)₂)

(X = OCH₂CH₂N(C₂H₅)₂)

und R_3 und/oder R_4 , H, OH, SH, S-Alkyl-, S-Alkenyl-, S-Aralkyl-, NH₂, NH-Alkyl-, NH-Aralkyl-, Alkoxy-, S-Alkyl-, Morpholino-, Pyridyl-, Chinolyl-, Chinoxalyl-Gruppen bedeuten, wobei auch Komplexe mit Schwermetallionen wie Cu²⁺- und Zn²⁺-ionen, gegebenenfalls zusammen mit anderen Anionen und zusätzliche Liganden, zur Anwendung kommen.

2. Mittel entsprechend Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß die verwendeten Präparationen neben den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen auch Tenside, Haftmittel und weitere Formulierungsmittel sowie gegebenenfalls Hilfsstoffe zur Bildung von Granulaten enthalten.