



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

(11) DD 285 546 A5

5(51) A 01 N 47/46

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD A 01 N / 333 633 7 (22) 17.10.89 (44) 19.12.90

(71) Institut für Pflanzenschutzforschung der Akademie der Landwirtschaftswissenschaften der DDR, Stahnsdorfer Damm 81, Kleinmachnow, 1532, DD

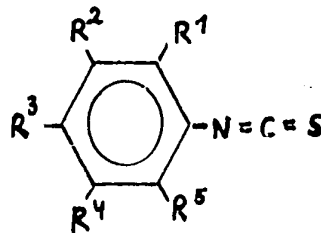
(72) Weber, Bernd, Dr. rer. nat.; Martin, Dieter, Prof. Dr. sc.; Otto, Dieter, Prof. Dr. sc., DD

(73) siehe (71)

(74) siehe (71)

(54) Insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel

(55) insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel;
Entwicklung; Entwicklungsbeeinflussung; Landwirtschaft;
Gartenbau; Vorratsschutz; Arylisothiocyanate
(57) Die Erfindung betrifft
insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel zur
Bekämpfung unerwünschter oder schädigender Insekten,
die in landwirtschaftlichen und gärtnerischen Kulturen
sowie im Hygienesektor, als auch in der Lagerhaltung
landwirtschaftlicher Primärerzeugnisse oder deren
Verarbeitungsprodukte eingesetzt werden können. Die
Aufgabe, neuartige Mittel mit hoher Wirksamkeit bei
hinreichender Dauerwirkung und möglichst geringen
warmblütertoxischen Nebenwirkungen zu entwickeln, wird
erfindungsgemäß durch die Verwendung von
Arylisothiocyanaten als entsprechende
Wirkstoffkomponenten insektizider Mittel gelöst. Formel I



(I)

Erfindungsansprüche:

1. Insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie neben den üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoff Arylisothiocyanate der allgemeinen Formel I,



in der

- R^1 – R^5 für Halogen sowie für niederes Alkyl, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{H}$ oder $-\text{CO}_2\text{R}_6$ mit R_6 = niederes Alkyl und $-\text{NCS}$ stehen und R^1 , R^2 bzw. R^2 , R^3 ein weiteres Ringsystem bilden können, enthalten.
2. Insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie als aktiven Bestandteil einen oder mehrere Verbindungen der Formel I, in der R^1 Chlor oder Brom ist, enthalten.
3. Ein Verfahren zur Behandlung von Kulturpflanzen und Erntegut mit insektenentwicklungsbeeinflussenden Mitteln der Formel 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß wirksame Mengen einer oder mehrerer Verbindungen der Formel I auf Kulturpflanzen oder Erntegut appliziert werden.
4. Ein Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß wirksame Mengen einer oder mehrerer Verbindungen der Formel I in Aufwandmengen von 0,1 bis 15g/kg Behandlungsgut appliziert werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel zur Bekämpfung schädlicher Insektenarten in landwirtschaftlichen und gärtnerischen Kulturen, im Hygienesektor sowie insbesondere in der Lagerhaltung landwirtschaftlicher Primär- und Folgeprodukte.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Aus der Literatur ist bekannt, daß besonders die niederen Alkyl- sowie unsubstituierten Arylisothiocyanat-Verbindungen, insbesondere nematizide bzw. ovizide sowie häufig auch helminthizide und vereinzelt fungizide und herbizide Wirkungen aufweisen (US 3.284.286, US 3.366.538, JP 57-125872, JP 59-16810, Proc. Florida St. Hort. Soc. 76, 114–19 [1963], Osaka Shir. Daigaku, Igaku Z. 10, 381–85 [1961], Mfg. Cham. 3 [6], 233–35 [1962], J. Antibiot. [Tokyo] 21 [8], 504–8 [1968], Mitt. Biol. Bundesanst. Land-, Forstwiss. 104, 175–78 [1961], DE 1.210.618, GB 1.001.314, Tobacco 75, 5–10 [1971], J. Americ. Soc. Gort. Sci. 96 [4], 466–71 [1971], US 4.496.585, US 2.946.720).

Ferner wurden besonders Allylisothiocyanate als Repellents beschrieben (US 4.440.783).

Insektizide Wirkungen wurden insbesondere für einige Benzylthiocyanate (J. Econ. Ent. 61 [5], 1303–09, [1968])

2-Phenylethylisothiocyanate (J. Agric. Food Chem. 10 [1963], Adv. Chem. Ser. 53, 34–38 [1966]) beschrieben. Senfölglykoside, insbesondere natürlich vorkommende glykosidische Senföle (J. Res. Lepid. 2 [4], 281–88 [1963]) und Isothiocyanato-s-triazone wurden als Ovizide gegen *Musca domestica* L. bekannt (US 3.564.092).

Schließlich wurde bekannt, daß Alkyl-bis-Isothiocyanate die Ausbildung der Abdominalstigmen und der Tarsalkrallen bei Larven von *Manduca sexta* verhindern (Z. f. Naturforsch. 41 c, 1069–1072 [1986]).

Niedere Alkylisothiocyanate sind als Enzymhemmstoffe bei *Leptinotarsa decemlineata* und Alkylisothiocyanate ferner auch als zellphysiologisch aktiv beschrieben worden (Toxicol. Appl. Pharmacol. 83, 3/9, 359 [1986]). Alkylisothiocyanate inaktivierten ferner Enzymstrukturen mit Thiolgruppen bei *Leptinotarsa decemlineata* (Acta Phytopathol. Sci. Hung. 9 [1], 125–41 [1974]).

Die bekannten technischen Lösungen haben jedoch den Nachteil, daß ihre Anwendungsmöglichkeiten als Insektizide durch unerwünschte Nebeneffekte (z. B. durch Geruchsbelästigung sowie schleimhautreizende Wirkungen) eingeschränkt sind. Ferner schränkt insbesondere die hohe Flüchtigkeit der bezeichneten Verbindungen ihren ökonomischen Einsatz in der Schädlingsbekämpfungspraxis erheblich ein. Die genannte Eigenschaft macht die Applikation großer Aufwandmengen oder häufige Wiederholungsbehandlungen erforderlich, wodurch ein effektiver und umweltschonender Einsatz derartiger Verbindung in kostengünstigen Mittelaufwandmengen verhindert wird und sich zudem die Gefahr der Resistenzausbildung zusätzlich erhöht.

In der Literatur finden sich hingegen keine Hinweise auf den Einsatz von Arylisothiocyanaten zur Bekämpfung schädlicher Coleopteren- und Lepidopterenarten durch Ausnutzung ihrer insektenentwicklungsbeeinflussenden Wirkung.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neuartige insektenentwicklungsbeeinflussende Mittel mit verbesserten Wirk- und Anwendungseigenschaften insbesondere für den Schutz landwirtschaftlicher Primär- und Folgeprodukte, gärtnerischer und landwirtschaftlicher Kulturen sowie für den Hygienesektor zur Bekämpfung schädlicher Insektenarten bereitzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue, die natürliche Entwicklung von Schadinsekten beeinflussende Mittel für den Vorratsschutz in der Landwirtschaft, für die Anwendung in landwirtschaftlichen und gärtnerischen Kulturen sowie für den Hygienesektor zu entwickeln, die eine hohe Wirksamkeit sowie ein breites Wirkungsspektrum aufweisen, die eine hinreichend lange Wirkdauer besitzen und die auf der Basis großtechnischer Ausgangsprodukte und einfacher Syntheseprozesse hergestellt werden können.

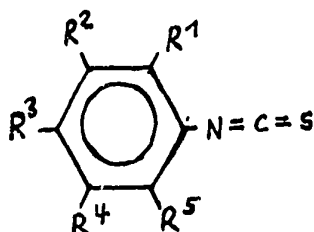
Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß Mittel, die die natürliche Entwicklung von Insekten stören oder beeinflussen und die neben den üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktiven Bestandteil Arylisothiocyanate der allgemeinen Formel I enthalten, zum Einsatz kommen.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen insektenentwicklungsbeeinflussenden Mittel der Formel I eine nachhaltige Wirkung auf die Entwicklungsstadien schädlicher Coleopteren- und Lipidopterenarten aufweisen, indem sie deren natürliche Entwicklung stark beeinträchtigen oder gänzlich verhindern.

Die erfindungsgemäßen Mittel der Formel I eignen sich somit zur Bekämpfung schädlicher Insektenarten, beispielsweise verschiedener Vorratsschädlinge, wie *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Oryzocephalus surinamensis*, *Tribolium confusum*, *Ephestia kuoniella*, *Sitotroga cerealella* usw. sowie zur Bekämpfung diverser landwirtschaftlich und gärtnerisch bedeutsamer Schaderreger, wie beispielsweise *Agrotis segetum*, *Mamestra brassicae* u. a. Ferner können diverse Hygieneschädlinge (z. B. *Blattella germanica*) sowie verwandte Insektenarten bekämpft werden, wobei insbesondere der Einsatz in relativ geschlossenen Systemen (Gewächshausanlagen, Lagerräume- und Hallen, Freilager mit Planen und Folienbedeckung, Container, Transportmittel, Tierhaltungsanlagen u. a.) vorteilhaft ist. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geschieht in an sich bekannter Weise durch Thiophosgenerierung der entsprechenden Amine (A. Hartmann in: Methoden der Organ. Chemie, Bd. 4E, S. 834, Houben-Weyl V 1983), durch Umsetzung der entsprechenden Amine mit Schwefelkohlenstoff, einer Base und nachfolgender Behandlung mit Chlorameisensäureestern, Phosgen oder Phosphoroxchlorid (D. Martin, E. Beyer, H. Groß; Chem. Ber. 98, 2425 [1965]), durch Thiolierung der entsprechenden Isocyanidchloride (E. Kühle, DBP 1, 167.331 [1961]), oder durch Thermolyse der entsprechenden Diarylthioharnstoffe (N. S. Habib, A. Rieker, Synthesis [1984], 825). Folgende Arylisothiocyanate wurden auf diese Weise synthetisiert.

Tabelle 1:
Synthetisierte Arylisothiocyanate der Formel I

Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Kp/Torr (Fp)°C
1	-H	-H	-F	-H	-H	115/15
2	-Cl	-H	-H	-H	-H	120-22/12
3	-H	-H	-Cl	-H	-H	(47)
4	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	139-42/13
5	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	(44)
6	-Cl	-H	-Cl	-H	-Cl	(77-78)
7	-Br	-H	-H	-H	-H	140/18
8	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	127/130/760
9	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	130/33/760
10	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH	(61)
11	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CH	(86)
12	-C ₃ H ₇ (i)	-H	-H	-H	-C ₃ H ₇ (i)	145/14
13	-Cl	-H	-CH ₃	-H	-H	(23)
14	-Cl	-H	-H	-H	-CH ₃	135/10
15	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-H	95/0,1
16	-H	-H	-CH ₃ O	-H	-H	167/68/760
17	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	(112)
18	-Cl	-H	-NO ₂	-H	-H	(82/83)
19	-H	-H	-H	-CO ₂ H	-H	(310 [Z])
20	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	(49-51)
21	-H	-H	-NCS	-H	-H	(130/32)
22	(-CH=CH-CH=CH-)	-H	-H	-H	-H	(58/59)



(II)

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in flüssige, pastöse oder feste Zubereitungen eingearbeitet werden, die in Abhängigkeit vom spezifischen Anwendungszweck insbesondere als Lösung, Emulsionskonzentrat, Paste, Pulver, Granulat oder in mikroverkapselter Form zur Anwendung kommen. Die Konfektionierung kann durch Vermischen oder Vermahlen mit üblichen Zusatzmitteln, wie geeigneten Trägerstoffen, Dispersions- und Lösungsmitteln, Wasserenthärtern, Komplexbildnern, Schauminhibitoren und/oder Antioxydantien erfolgen.

Die Formulierungen der erfindungsgemäßen Wirkstoffe enthalten im allgemeinen zwischen 0,5% und 95% (vorzugsweise jedoch zwischen 25% und 60%) Massegehalt Wirkstoff. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in Form ihrer jeweiligen Formulierungen oder den daraus durch weiteres Verdünnen bereiteten Anwendungsformen eingesetzt werden. Die Aufwandmenge der erfindungsgemäßen Mittel hängt vom spezifischen Anwendungszweck ab und kann je nach Beschaffenheit des zu behandelnden Produktes in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen betragen die benötigten Wirkstoffmengen zwischen 0,1 und 15 (vorzugsweise jedoch zwischen 0,5 und 5) g pro kg Behandlungsgut. Die Applikation kann durch Sprühen, Spritzen, Gießen, Tauchen, Beizen, Kaltnebeln oder Begasen erfolgen. Die erfindungsgemäßen Mittel der allgemeinen Formel I entfalten in geschlossenen Räumen oder Behältern eine besonders gute Wirkung über die entstehende Gasphase.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Beeinflussung der Larvalentwicklung bei *Agrotis segetum* Schiff.

Die jeweiligen Prüfsubstanzen werden in den angegebenen Konzentrationen mit dem synthetischen Nahrungssubstrat (in: G. Fischer u. a., Arch. Phytopath. und Pflanzenschutz, 12 [1976], 117-26) homogenisiert und im Kühlschrank zur nachfolgenden Verwendung für die Dauer des Versuches gelagert.

Junglarven (L1-2) der gemeinen Saateule (*Agrotis segetum* Schiff., Lepidoptera: Noctuidae) werden in Glasschalen mit Filterpapiereinlage überführt. Das behandelte Nahrungssubstrat, das gleichzeitig als Feuchtigkeitsquelle für die Versuchstiere dient, wird den Raupen im 3-bis-4-Tage-Rhythmus jeweils frisch aus dem Vorrat verabreicht.

Die Konzentrationsangaben (Aktivsubstanz) beziehen sich auf die jeweils vorliegenden Verhältnisse von Wirkstoffmenge zur Volumeneinheit synthetischen Nährmediums.

Im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe (UK) sowie zu einem Vergleichsstandard (DIMILIN®) wird die Entwicklung der Versuchstiergruppen bis maximal 100 Tage nach Applikationsbeginn hinsichtlich erzielter Mortalität (%) sowie aller damit gekoppelten biologischen Effekte, insbesondere in bezug auf das Auftreten mortaler Mißbildungen und Deformationen verfolgt.

Tabelle 2:

Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I auf die durch Entwicklungsstörungen verursachte Gesamtmortalität bei *Agrotis segetum* Schiff.

Verb. Nr.	Konz. (µm/ml)	Betroffene Entwicklungsstadien				Ges.-Mort. (%)	erreicht nach Tagen
		L1/2	L3/4	P	I		
2	1,0	+				100	5
	0,5	+	+			100	10
	0,25	+	+	+	(+)(m. P.)	100	50
3	1,0	+				100	5
	0,5	+	(L. ex.)			100	10
	0,25	+				100	10
4	1,0	+				100	5
	0,5	+				100	10
	0,25	+	+	(+)	(+)	75	10

Verb. Nr.	Konz. ($\mu\text{m/ml}$)	Betroffene Entwicklungsstadien				Ges.-Mort. (%)	erreicht nach Tagen
		L1/2	L3/4	P	I		
7	1,0	+				100	5
	0,5	+			(m. L./P./I.)	100	5
	0,25	+	+		+	50	50
8	0,5	+	(+)		(m. L./P.)	95	14
	0,25	+	+		+		
9	1,0	+				100	10
	0,5	+	+	(+)	(+)	95	80
	0,25	+	+	(+)	(+)	100	100
17	1,0	+	+	(+)	(+)	50	14
DIMILIN®	0,25	+	(+)	(v. E./L. ex.)		45	14
UK	-	-	-	-		10	50

+ Vorwiegend betroffene Stadien
 (+) Gelegentlich betroffene Stadien
 v. E. Entwicklungsverzögerung
 m. L./P./I. Mißbildungen an Larven/Puppen/Imagines
 L. ex. Larven sterben vor Erreichen des Puppenstadiums ab

Beispiel 2

Entwicklungsstörungen bei *Sitophilus granarius* (bzw. *Sitophilus oryzae*)

Ein Brutansatz von 6 ml (etwa. 700 bzw. etwa. 1000 Individuen) adulter und fertiler Kornkäfer (*Sitophilus granarius*) bzw. Reiskäfer (*Sitophilus oryzae*) wird pro Konzentrationsvariante (in 3–5 Wiederholungen) auf jeweils 300 ml Getreideschüttgut verteilt. Die Prüfglieder werden mit den angegebenen Mengen der jeweiligen Prüfsubstanzen vermischt und in 600-ml-Laborbechergläser (Schüttgutbehälter) gefüllt. Die so vorbereiteten Ansätze verbleiben unter Laborbedingungen (18–22°C) bis zum Auszählen der neugeschlüpften F1-Generation adulter Käfer. Die ausgezählte Schlupfrate wird mit einer parallel laufenden, unbehandelten Kontrollgruppe (UK) verglichen und als Maß für die entwicklungsstörende Wirkung der jeweiligen Prüfsubstanzen erfaßt. Die Konzentrationsangaben (in ppm Aktivsubstanz) beziehen sich auf das jeweils pro Konzentrationsvarianten vorliegende Verhältnis von Wirkstoff- zu Schüttgutvolumen.

Tabelle 3:

Wirkung der Verbindung (7) auf die Gesamtentwicklung von Laborpopulationen des Kornkäfers (*Sitophilus granarius*)

Konzentration ($\mu\text{g/ml}$)	Anzahl der Imagines in der F1-Generation	= (%) der Imagines in der Kontrolle (UK)
0,25	0	0
0,15	0	0
0,05	10	3
0,03	140	30
UK	450	100

Beispiel 3

Entwicklungsstörungen bei *Sitophilus oryzae*

Vorbereitung und Auswertung der Prüfglieder erfolgt nach der im Beispiel 2 dargestellten Versuchsmethode

Tabelle 4:

Wirkungen der Verbindung (7) auf die Gesamtentwicklung von Laborpopulationen des Reiskäfers (*Sitophilus oryzae*)

Konzentration ($\mu\text{g/ml}$)	Anzahl der Imagines in der F1-Generation	= (%) der Imagines in der Kontrolle (UK)
0,25	0	0
0,15	15	1
0,05	70	5
0,03	430	20
UK	2000	100