



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 219 373 A1

4(51) A 01 N 47/24
A 01 N 33/06
A 01 N 37/46

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 01 N / 256 985 1

(22) 23.11.83

(44) 06.03.85

(71) Akademie der Landwirtschaftswissenschaften der DDR, 1532 Kleinmachnow, Stahnsdorfer Damm 81, DD
(72) Lyr, Horst, Prof. Dr. sc.; Otto, Dieter, Prof. Dr. sc. Dipl.-Biol.; Strumpf, Thomas, Dr. Dipl.-Chem.; Weber, Bernd, Dr. Dipl.-Lehrer, DD

(54) Schädlingsbekämpfungsmittel

(57) Die Erfindung betrifft Schädlingsbekämpfungsmittel, die zugleich bestehende Resistenz in Schaderregerpopulationen zu brechen vermögen, sowie deren Anwendung in der Land- und Forstwirtschaft, im Gartenbau sowie im Vorratsschutz. Erfindungsgemäß werden Schädlingsbekämpfungsmittel verwendet, die neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktive Bestandteile

- a) ein bekanntes insektizides Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und
 - b) ein bekanntes Fungizid oder Herbizid aus der Gruppe der Acylaniline
- enthalten.

A01N 47/24; A01N 37/18

A01N 37/22; A01N 37/46

Titel der Erfindung

Schädlingsbekämpfungsmittel

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft Schädlingsbekämpfungsmittel, die als aktive Bestandteile ein bekanntes insektizides Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und ein bekanntes Fungizid oder Herbizid aus der Gruppe der Acylaniline enthalten sowie deren Anwendung in der Land- und Forstwirtschaft, im Gartenbau sowie im Vorratsschutz.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Aminosulphenyl-Derivate von Benzofuran-carbamaten sind Wirkstoffe mit insektizider, akarizider und nematizider Wirkung, die sich durch teilweise hohe Wirksamkeit gegenüber verschiedenen Schadorganismen und systemischer Wirkungsweise auszeichnen. Sie besitzen jedoch den Nachteil, daß ihr Einsatz aus Kostengründen begrenzt ist.

Aus der Literatur sind weiterhin fungizide und herbizide Acylaniline bekannt (z.B. R. Wegler: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Bd. 2, 5, 6, 8).

Weiterhin wurde berichtet, daß einige N-(2,6-Dimethylphenyl)-2-(2-alkenyloxyalkyl)-N-(tetrahydro-2-oxo-3-furanyl)-acetamide ovizide Eigenschaften besitzen (EP 33 516). Ferner ist

bekannt, daß Furalaxyl die Larvalentwicklung von *Anobium punctatum* (De Geer) stört und Alachlor schwache insektizide und larvizide Eigenschaften gegenüber in Holz siedelnden Insekten (*Prionoplus reticularis*, *Anobium punctatum*) besitzt /M.E. Hedley et al., Int. Biodeterior. Bull. 15, 9-18 (1979)/.

Weiterhin wurde bereits vorgeschlagen, Kombinationen aus Benzofuran-carbamaten und Acylanilinen zur Bekämpfung von Schaderregerpopulationen zu verwenden.

In der Literatur findet sich hingegen bisher kein Hinweis, daß Kombinationen von Aminosulphenyl-carbamaten und Acylanilinen einen mehr als additiven insektiziden Effekt in Schaderregerpopulationen ergeben und zugleich eine durch Insektizideinsatz hervorgerufene Resistenz oder Kreuzresistenz brechen können.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht in der Entwicklung von neuen Schädlingsbekämpfungsmitteln mit verbesserter Wirksamkeit, die zugleich eine durch Insektizideinsatz hervorgerufene Resistenz oder Kreuzresistenz in Schaderregerpopulationen brechen können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Schädlingsbekämpfungsmittel zu entwickeln, die durch Senkung des Wirkstoffaufwandes bekannter Pestizide deren wirtschaftliche Effektivität bei gleichzeitiger Verringerung ihrer Warmblütertoxizität erhöhen und zugleich bestehende Resistenz in Schaderregerpopulationen zu brechen vermögen.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß Schädlingsbekämpfungsmittel, welche als aktive Bestandteile

- a) ein bekanntes insektizides Aminosulfenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten, wie
(2.3-Dihydro-2.2-dimethyl-benzofuran-7-yloxy-N-methyl-carbamoyl)-(N'-di-n-butylamino)-sulfid (Carbosulfan)
oder
(2.3-Dihydro-2.2-dimethyl-benzofuran-7-yloxy-N-methyl-carbamoyl)-(n-butoxy-N'-methylcarbamoyl)-sulfid (Fura-thiocarb) und
- b) ein bekanntes Fungizid oder Herbizid aus der Gruppe der Acylaniline, wie
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-alanin-methylester (Metalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-(2-furoyl)-alanin-methylester (Furalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-phenylacetyl-alanin-methylester (Benalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-chloracetyl-alanin-methylester (CGA 29212) oder
N-(3.4-Dichlorphenyl)-N-benzoyl-alanin-ethylester (Benzoyl-prop-ethyl) oder
N-(3-Chlor-4-fluorphenyl)-N-benzoyl-alanin-methylester oder
N-(3-Chlor-4-fluorphenyl)-N-benzoyl-alanin-isopropylester (Flamprop-isopropyl) oder
2-Chlor-N-2.6-dimethylphenyl)-N-(tetrahydro-2-oxo-3-furanyl)-acetamid (Milfuran) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-2-methoxy-N-(tetrahydro-2-oxo-furanyl)-acetamid (RE 26745) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-2-methoxy-N-(tetrahydro-2-oxo-3-thienyl)-acetamid (RE 26940) oder
N-(3-Chlorphenyl)-N-(tetrahydro-2-oxo-3-furanyl)-cyclo-propancarbonsäureamid (Cyprofuran) oder
2-Methoxy-N-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-N-(2.6-dimethylphenyl)-acetamid oder

2-Chlor-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamid (Metolachlor) oder

2-Chlor-N-(2.6-diethylphenyl)-N-(methoxymethyl)-acetamid (Alachlor) oder

2-Chlor-N-phenyl-N-methylethyl-acetamid (Propachlor)

enthalten, und die einen mehr als additiven pestiziden Effekt gegenüber tierischen Schaderregern entwickeln, und zugleich bestehende Resistenz oder Kreuzresistenz in Schaderregerpulationen zu brechen vermögen, verwendet werden.

Es sollte bemerkt werden, daß optische Isomere sowie alle Arten von geometrischen Isomeren von Amino-sulfenyl-Derivaten von Benzofuran-carbamaten und Acylanilinen ebenso in dieser Erfindung eingeschlossen sind wie Racemate und Gemische von Isomeren von einem oder mehreren Aminosulfenyl-Derivaten von Benzofuran-carbamaten und Acylanilinen.

Sowohl die Darstellung von Aminosulfenyl-Derivaten von Benzofuran-carbamaten /z.B. DE 2,433,680; DE 2,812,622; C.E. Hatch, J. org. Chem. 43, 3953-7 (1978)/ als auch von Acylanilinen (z.B. CH 591,805; CH 607,888; DE 2,513,788; CH 606,029; DD 142,042; US 3,933,860; DE 2,724,786; AT 329,922; DE 2,841,824; BE 714,007; BE 871,668; FR 2,463,132; DE 3,033,161; GB 164,160; DE 2,650,434; US 3,255,247; DE 2,328,340; US 2,863,752; US 3,268,584) sind aus der Literatur hinreichend bekannt.

Die Acylaniline besitzen selbst keine oder nur sehr geringfügige insektizide, akarizide oder nematizide Aktivität, wirken jedoch als Synergisten indem sie die insektizide/akarizide/nematizide Wirkung von Aminosulfenyl-Derivaten von Benzofuran-carbamaten steigern.

Die erfindungsgemäßen neuen Schädlingsbekämpfungsmittel vermögen zugleich bestehende Resistenz in Schaderregerpulationen, insbesondere bei Dipteren, z.B. *Musca domestica*, zu brechen. Das ist als überraschend zu bezeichnen, daß Vorhersagen über die Eignung dieser Verbindungen als Resistenzbrecher auf der Grundlage biochemischer Erkenntnisse gegenwärtig noch nicht möglich sind.

Die erfindungsgemäßen neuen Schädlingsbekämpfungsmittel stellen eine wertvolle Bereicherung der Technik dar, da sich mit ihnen Möglichkeiten zur Senkung des Wirkstoffaufwandes und damit Möglichkeiten zur Erschließung neuer Einsatzgebiete bei der Bekämpfung normal empfindlicher Stämme diverser Schaderregerarten sowie Möglichkeiten zur Brechung vorhandener Resistenz in Schaderregerpopulationen ergeben.

Die erfindungsgemäßen neuen Schädlingsbekämpfungsmittel können die üblichen Hilfs-, Verdünnungs-, Modifizierungs- oder Konditionierungsmittel der Schädlingsbekämpfung zur Schaffung von Präparaten in Form von Lösungen, Emulsionen, Dispersionen, Pulvern, Stäuben, Granulaten usw. umfassen. Die Menge an aktivem Bestandteil in den erfindungsgemäßen Präparaten variiert in Abhängigkeit von der Aufbringungsweise des Präparates und liegt gewöhnlich zwischen etwa 0,5 bis 95 Masse-% des gesamten Präparates. Gewöhnlich liegt die Menge an aktivem Bestandteil unter 20 %. Die hier verwendete Bezeichnung "aktiver Bestandteil" bedeutet mindestens ein Acylanilin und Kombinationen derselben und mindestens ein Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und Kombinationen derselben.

Das Verhältnis von Synergist (Acylanilin) zu Insektizid scheint nicht entscheidend zu sein. Gewöhnlich sind die beiden Hauptkomponenten, d.h. Synergist und Insektizid, im Präparat in einem Verhältnis von etwa 1:5 bis 10:1 Gew.-Teilen Acylanilin zu Insektizid anwesend, wobei sich "Insektizid" auf ein Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und Kombinationen derselben bezieht.

Die neuen Schädlingsbekämpfungsmittel können erfindungsgemäß beispielsweise als Spritzpulver, als Mikrokapsel, als Staub, als Granulat, als Lösung, als emulgierbares Konzentrat, als Emulsion, als Suspensionskonzentrat oder als Aerosol formuliert werden. Sie können definierte "Release"-Eigenschaften besitzen und können auch als Köder verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen neuen Schädlingsbekämpfungsmittel können auch mehrere Bestandteile enthalten, z.B. eine oder mehrere Verbindungen mit pestiziden, insbesondere herbiziden oder fungiziden Eigenschaften, oder Attraktantien, z.B. Pheromone oder Nahrungsbestandteile zur Verwendung als Köder oder für Formulierungen für Insektenfallen.

Die Erfindung schließt auch eine Methode zur Bekämpfung von Schädlingen ein, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß der Erfindung gegen Schad-
erreger in Feldbeständen landwirtschaftlicher Nutzpflanzen, zum Schutz von Ernteprodukten und in Tierhaltungsanlagen sowie in Sanitäreinrichtungen appliziert werden.

Der Nachweis der insektiziden synergistischen Wirkung der erfindungsgemäßen Schädlingsbekämpfungsmittel erfolgte an Laborstämmen von *Musca domestica* L.. Als Applikationsverfahren wurde die von der "FAO-working party of Experts on Resistance of Pests to pesticides" (FAO, 1969) und der WHO (1963, 1970) zur Überwachung des Resistenzgeschehens bei tierischen Schaderregern empfohlene topikale Applikationsmethode verwendet.

Die Prüfung auf mögliche Eigentoxizität der Acylaniline erfolgte durch parallel zum Testgemisch laufende Kontrollkonzentrationen dieser Verbindungen.

Die im Test ermittelten Mortalitätswerte wurden nach Abbott (1925) (vgl. auch FAO 1969, WHO 1970) nach folgender Beziehung korrigiert:

$$\text{Korr. Mortalität (\%)} = \frac{\% \text{ Testmort.} - \% \text{ Kontrollmort.}}{100 \% - \text{Kontrollmortalität} \%} \cdot 100$$

Die statistische Sicherung der Meßergebnisse erfolgte auf der Grundlage des bei E. Weber (Grundriß der biologischen Statistik, Stuttgart, 1972) beschriebenen χ^2 -Testes mittels der Vierfeldertafel. Die Signifikanz (χ^2) wird nach Formel

$$\chi^2 = \frac{(a \cdot b - b \cdot c - 1/2n)^2}{(a+b)(a+c)(b+d)(c+d)}$$

berechnet. Siehe auch L. Cavalli-Sforza, Biometrie, Jena, 1972, S. 57 ff.

Hierbei bedeuten a, b, c, d und n die absoluten Häufigkeiten der 2x2-Tafel.

Synergismus liegt danach mit 1 %iger oder 5 %iger Irrtumswahrscheinlichkeit vor, wenn das errechnete χ^2 größer als ein jeweils für diese Irrtumswahrscheinlichkeiten tabellierter Wert und der Mortalitätswert des Gemisches größer als der des Insektizides ist.

Das nachfolgende Beispiel erläutert die Erfindung näher, soll jedoch ihren Umfang in keiner Weise beschränken.

Anwendungsbeispiel

Es werden CO₂-anästhesierte weibliche Fliegen mittels einer Mikrodosiereinrichtung (Mikrodosiereinrichtung der Fa. Instrumentation Specialities & Co., Lincoln, Nebraska, USA) mit jeweils 1 µl der entsprechend dosierten Testsubstanz behandelt. Die acetonische Lösung der Testsubstanz wird auf die Ventralseite der Fliegen appliziert und diese (jeweils 15 Tiere pro Testkonzentration) für 24 Stunden in Glasbehältern gehalten. Anschließend erfolgt die Auszählung der toten Tiere. Aus diesen Daten wird die Mortalitätsrate %/ pro Testkonzentration bestimmt und mittels des oben beschriebenen χ^2 -Tests der synergistische Effekt der pestiziden Zusammensetzung gegenüber der Wirkstoffkontrolle ermittelt.

Als Testtiere wurden Fliegen eines gegen phosphororganische Insektizide resistenten Zuchtstammes von *Musca domestica* L. verwendet (LD₅₀ für Trichlorfon: 200 µg/p). Im Test wird die durchschnittliche prozentuale Mortalität der Pyrethroid-Insektizide allein und eines Gemisches mit dem jeweiligen Synergisten im Verhältnis 2:1 gemessen. In der Tabelle 2 ist neben der statistischen Bewertung (χ^2 -Test) der jeweils für das Gemisch bestimmte Faktor (W) der Wirkungssteigerung gegenüber der insektiziden Wirkung allein angegeben, der sich als Quotient aus beiden gemessenen Wirkungen errechnet.

Für die im Ausführungsbeispiel gewählten Insektizide wurden für den verwendeten Versuchstierstamm folgende Konzentrationsverhältnisse ermittelt:

Tabelle 1: LD₅₀-Werte, verwendete Dosierungen und gemessene Mortalitäten

Insektizid	LD ₅₀ -Werte /µg/q/	Dosierung allein und im Gemisch /µg/q/	durchschnittliche Mortalität (%)
Furathiocarb	0,95	0,6	34,5
Carbosulfan	0,90	0,6	36,0

Im Gemisch wurden diese Wirkstoffe in gleichhoher Dosierung eingesetzt.

In der Tabelle 2 wird die jeweilige Wirkungssteigerung (W) als Quotient aus der Wirkung des Insektizides allein und der Wirkung des Gemisches dargestellt. Die jeweilige statistische Signifikanz wird für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $P_1 = 1\%$ mit /++/ oder $P_1 = 5\%$ mit /+/ symbolisiert.

Tabelle 2: Gemessene Wirkungssteigerung von Aminosulfenyl-Derivaten von Benzofuran-carbamaten nach Zusatz von Acylanilinen

Insektizid	Acylanilin	Wirkungs- steigerung (W)	χ^2 -Test $P_1 = 1\%$ /++/ $P_1 = 5\%$ /+/
Furathiocarb	Metalaxyl	1,55	+
Furathiocarb	RE 26745	1,67	+
Furathiocarb	Alachlor	1,71	++
Furathiocarb	Benzoylprop- ethyl	1,74	+
Furathiocarb	Cyprofuram	1,80	+
Furathiocarb	Milfuram	1,87	+
Carbosulfan	Metolachlor	1,51	+
Carbosulfan	RE 26745	1,59	+
Carbosulfan	Metalaxyl	1,63	+
Carbosulfan	Flamprop- isopropyl	1,63	+
Carbosulfan	Milfuram	1,71	++
Carbosulfan	Cyprofuram	1,77	+
Carbosulfan	Propachlor	1,80	+

Erfindungsansprüche

1. Schädlingsbekämpfungsmittel, gekennzeichnet dadurch, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktive Bestandteile
 - a) ein bekanntes insektizides Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und
 - b) ein bekanntes Fungizid oder Herbizid aus der Gruppe der Acylanilineenthalten.
2. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Insektizid (2.3-Dihydro-2.2-dimethyl-benzofuran-7-yloxy-N-methylcarbamoyl)-(N'-di-n-butylamino)-sulfid (Carbosulfan) oder (2.3-Dihydro-2.2-dimethyl-benzofuran-7-yloxy-N-methylcarbamoyl)-(n-butoxy-N'-methylcarbamoyl)-sulfid (Furathiocarb) enthalten.
3. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Synergisten ein bekanntes Fungizid oder Herbizid aus der Gruppe der Acylaniline, wie
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-methoxyacetyl-alanin-methylester (Metalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-(2-furoyl)-alanin-methylester (Furalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-phenylacetyl-alanin-methylester (Benalaxyl) oder
N-(2.6-Dimethylphenyl)-N-chloracetyl-alanin-methylester (CGA 29212) oder

N-(3.4-Dichlorphenyl)-N-benzoyl-alanin-ethylester
 (Benzoylprop-ethyl) oder
 N-(3-Chlor-4-fluorphenyl)-N-benzoyl-alanin-methylester
 oder
 N-(3-Chlor-4-fluorphenyl)-N-benzoyl-alanin-isopropyl-
 ester (Flamprop-isopropyl) oder
 2-Chlor-N-(2.6-dimethylphenyl)-N-(tetrahydro-2-oxo-3-
 furanyl)-acetamid (Milfuram) oder
 N-(2.6-Dimethylphenyl)-2-methoxy-N-(tetrahydro-2-oxo-
 3-furanyl)-acetamid (RE 26745) oder
 N-(2.6-Dimethylphenyl)-2-methoxy-N-(tetrahydro-2-oxo-
 3-thienyl)-acetamid (RE 26940) oder
 N-(3-Chlorphenyl)-N-(tetrahydro-2-oxo-3-furanyl)-cyclo-
 propancarbonsäureamid (Cyprofuram) oder
 2-Methoxy-N-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-N-(2.6-dimethylphenyl)-
 acetamid oder
 2-Chlor-N-(2.6-diethylphenyl)-N-(methoxymethyl)-acetamid
 (Alachlor) oder
 2-Chlor-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(2-methoxy-1-methyl-
 ethyl)-acetamid (Metolachlor) oder
 2-Chlor-N-Phenyl-N-(methylethyl)-acetamid (Propachlor)
 enthalten.

4. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktive Bestandteile Carbosulfan und Metalaxyl oder Flamprop-isopropyl oder Metolachlor oder Milfuram oder Cyprofuram oder Propachlor oder RE 26745 enthalten.
5. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktive Bestandteile Furathiocarb und Metalaxyl oder Milfuram oder Cyprofuram oder Alachlor oder Benzoylprop-ethyl oder RE 26745 enthalten.
6. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als aktive Bestandteile ein Aminosulphenyl-Derivat von Benzofuran-carbamaten und ein Acylanilin in einem

Verhältnis von 5:1 bis 1:10 Gew.-Teilen enthalten.

7. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Punkt 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Bekämpfung von tierischen Schaderregern in Feldbeständen landwirtschaftlicher Nutzpflanzen sowie zum Schutz von Ernteprodukten verwendet werden.