

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

1576 64

Int.Cl.³ 3(51) A 01 N 43/82

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 01 N/ 2287 561 (22) 31.03.81 (44) 01.12.82

- (71) siehe (72)
(72) SCHUSTER, GOTTFRIED, O. PROF. DR. SC. NAT. DIPL.-BIOL.; JUST, HELLMUT, DR. DIPL.-CHEM.;
SCHWARZ, JUSTUS, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; DD;
(73) siehe (72)
(74) DR. PETER NENNING, KARL-MARX-UNI. LEIPZIG, BFN, 7010 LEIPZIG, GOETHESTR. 3-5

(54) MITTEL ZUR CHEMOTHERAPIE VON VIRUSKRANKHEITEN DER KULTURPFLANZEN

(57) Das Ziel der Erfindung besteht in einer Verbesserung der chemotherapeutischen Maßnahmen gegen Pflanzenviren. Die Aufgabe der Erfindung wird im Auffinden chemischer Wirkstoffe gesehen, die in Verbindung mit Hilfs- und Trägerstoffen eine wirksame antiphytovirale Therapie ermöglichen. Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß in Präparationen Wirkstoffe der allgemeinen Formel verwendet werden. Darüber hinaus enthalten die verwendeten Präparationen neben den erfindungsgemäßen Wirkstoffen Tenside, Haftmittel und weitere Formulierungshilfsmittel und gegebenenfalls auch Lösungsmittel und Verdünnungsmittel. Virusbedingte Depressionen der Pflanzenerträge werden vermieden oder eingeschränkt und die Pflanzenerträge somit stabilisiert. Auch die Vermehrung einiger schwer bekämpfbarer Viren, z. B. des Tabakmosaikvirus, wird durch bestimmte erfindungsgemäße Mittel verlangsamt. Durch alternierende Anwendung verschiedener Präparate kann einer Resistenzbildung vorgebeugt werden. - Formel -

Titel der Erfindung

Mittel zur Chemotherapie von Viruskrankheiten der Kulturpflanzen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Mittel zur Chemotherapie von Viruskrankheiten der Kulturpflanzen, die unter Zusatz üblicher Hilfs- und Trägerstoffe zur Anwendung kommen und die Erträge virusinfizierter bzw. virusgefährdeter Kulturen stabilisieren. Letzteres ist volkswirtschaftlich dringend erforderlich, da Viruskrankheiten bei einer Vielzahl von Kulturpflanzen große Ertragsverluste bewirken. So wird beispielsweise die Kartoffel in Europa von 29 Virusarten befallen (K. Schmelzer und P. Wolf, Wirtspflanzen der Viren und Virosen Europas, Nova Acta Leopoldina, 36, 1971, Supplementum 2, 262 S.). Von diesen bewirken z.B. das Blattrollvirus der Kartoffel und das Virus der Strichelkrankheit der Kartoffel bei schwer erkrankten Pflanzen Mindererträge bis zu mehr als 90 % der möglichen Knollenernte. Bei der Beta- und Zuckerrübe, z.B. bei der Zuckerrübe, werden besonders durch die viröse Rübenvergilbung alljährlich hohe Verluste hervorgerufen. Beachtliche Schäden entstehen durch Virosen auch im Gemüsebau, z.B. bei Tomaten, im Arznei- und Genußpflanzenbau, z.B. bei Tabak, im Obstbau und im Zierpflanzenbau. Im Hinblick auf die zahlreichen, bei einer Vielzahl von Wirtspflanzen auftretenden Virosen ist es dringend erforderlich, hochwirksame chemische Präparate zur Verfügung zu haben, die eine Bekämpfung von Pflanzenviren ermöglichen. Durch eine derartige Chemotherapie von Virosen der Kulturpflanzen, d.h. durch "die Anwendung von Substanzen, die in bestimmten Ausmaßen die Virusvermehrung bzw. die Krankheitsentwicklung bei Kulturpflanzen verzögern oder hemmen" (M. Klinkowski, Pflanzliche Virologie, Berlin

1967, S. 283), sollen in erster Linie die Erträge virusinfizierter bzw. virusgefährdeter Kulturen stabilisiert werden, um dringenden volkswirtschaftlichen Bedürfnissen Rechnung zu tragen.

Dabei kommt es darauf an, die Chemotherapie von Kulturpflanzenviren wirksamer und sicherer zu gestalten.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In den letzten Jahren sind 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 (vgl. Literaturübersicht bei HECHT und DIERCKS, Bayerisches Landw. Jb. 55, 433-457, 1978) und auch Analoga von Intermediärprodukten der Biosynthese der entsprechenden Basen, Nucleoside usw., besonders 1- β -D-ribofuranosyl-1,2,4-triazol-3-carboxamid (Sidwell et al., Science 177, 205-206, 1972; Schuster, Ber. d. Inst. f. Tabakforschung, Dresden, 23, 31-36, 1976). Sehr häufig und z.T. mit guten Erfolgen sind Antibiotika aus Mikroorganismen oder aus höheren Pflanzen für die Kontrolle von Pflanzenviren eingesetzt worden (vgl. Literaturübersichten bei Bobyr, Chimioprofilaktika i terapija virusnych bolesnei rastenii, Isdatelstwo Naukova dumka, Kiew 1976; Hecht et al., Bayerisches Landw. Jb. 53, 155-180, 1976; Misra, Z. f. Pflanzenkrankh. u. Pflanzenschutz, 84, 244-252, 1977). Ferner sind antivirale Wirkungen und Nebenwirkungen von nativen und synthetischen Pflanzenhormonen bzw. anderweitigen Wachstumsregulatoren therapeutischen Zwecken nutzbar gemacht worden (Cheo, Phytopathology, 59, 243-244, 1969; Milo und Srivastava, Virology 38, 26-31, 1969; Schuster, Arch. Pflanzenschutz, 7, 171-187, 1971; Schuster, Arch. Pflanzenschutz 8, 89-102, 1972; Schuster, Biochem. Physiol. Pflanzen 166, 393-400, 1974 a; Schuster, Arch. Phytopathol. u. Pflanzenschutz 11, 9-17, 1975; Schuster, Arch. Phytopathol. u. Pflanzenschutz 11, 255-268, 1975). Interessante therapeutische Effekte sind auch mit Polyanionen, besonders mit Polyacrylsäure, erzielt worden (Stein und Loebenstein, Phytopathology 62, 1461-1466, 1972; Kassanis und White, Ann. appl. Biol. 79, 215-220, 1975). Ferner wird in zunehmendem Maße versucht, antiphytovirale Aktivitäten von Herbiziden, die in diesen Fällen in geringen, nicht pflanzenschädigenden Aufwandmengen verwendet werden, sowie von Fungiziden, besonders von Systemfungiziden und von Insektiziden, für eine antivirale Chemotherapie nutz-

bar zu machen. In diesem Zusammenhang wird besonders über anti-phytovirale Wirkungen subletaler Dosen herbizider Triazine (Boby, Chimioprofilaktika i terapija virusnych bolesnei rastenii, Isdatelstwo Naukova dumka, Kiev 1976); Harnstoffe und Carbamate (Schuster, Ber. d. Inst. f. Tabakforschung, Dresden 20, 25-37, 1973); der Systemfungizide Oxycarboxin, Tridemorph (Schuster, Arch. Phytopathol. u. Pflanzenschutz, 13, 229-239, 1977) und Carbendazim (Fraser und Whenham, Physiological Plant Pathology 13, 51-64, 1978) sowie phosphororganischen Insektiziden (Schuster, Ber. Inst. f. Tabakforschung, 22, 22-29, 1975) berichtet. Abgesehen von einigen Triazinen und der aus *Hypericum perforatum* isolierten antibiotischen Präparation Imanin (Boby, Chimioprofilaktika i terapija virusnych bolesnei rastenii, Isdatelstwo Naukova dumka, Kiev 1976) ist von keinem der angeführten Pflanzenschutzmittel bzw. der antiviralen Präparate aus den in dem genannten Schrifttum erfaßten Verbindungsgruppen eine Feldüberprüfung größeren Ausmaßes bekannt geworden. Die hauptsächlichen 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-WP 115 566), haben umfangreichen Prüfungen standgehalten (Schuster et al., Acta virol. 23, 412-420, 1979; Schuster et al., Journ. Potato Res. 279-288, 1979). Es hat sich aber auch gezeigt, daß durch 2,4-Dioxohexahydrotriazin nicht alle Viren gleich gut bekämpfbar sind. Darüber hinaus wird durch diese Substanz die Virusvermehrung im inokulierten Blatt nur verhältnismäßig schwach beeinträchtigt. Obwohl es in letzter Zeit möglich war, durch antiphytovirale Thioharnstoffe (DD-WP 142 788), Harnstoffe (DD-WP 141 968) und Guanidine (DD-WP 139 921) bei getrennter Anwendung oder in Kombination mit Dioxohexahydrotriazin (DD-WP A 01 N/220 118 v. 01.04.80) einige der bei alleiniger Behandlung mit Dioxohexahydrotriazin nur wenig beeinflussbaren Viren, z.B. Gurkenmosaikvirus oder das Blattrollvirus der Kartoffel,

besser zu bekämpfen, so gibt es noch immer bezüglich der Chemotherapie einiger sogenannter Problemviren, insbesondere des Tabakmosaikvirus, keine voll befriedigende Lösung. Ein gleiches gilt auch bezüglich der Verminderung der Viruskonzentration im inkulierten Blatt. Darüber hinaus ist zu befürchten, daß infolge der verhältnismäßig starken Mutabilität einer größeren Anzahl von Pflanzenviren, die z.B. an der Herausbildung immer neuer, aggressiver Virusstämme erkennbar ist, Virusformen entstehen oder selektiert werden, die gegen antivirale Präparate unempfindlich sind, insofern nur ein oder einige wenige antiphytovirale Präparate zur Verfügung stehen.

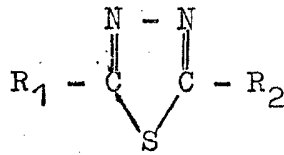
Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht darin, die Möglichkeiten zur Chemotherapie über das erreichte Maß hinaus weiter zu verbessern und einige der angeführten, noch bestehenden Mängel zu beheben.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, chemische Wirkstoffe aufzufinden, die aufgrund ihrer chemischen Konstitution eine antiphytovirale Therapie ermöglichen. Sie sollen geeignet sein, das Spektrum chemotherapeutisch erfaßbarer Pflanzenviren zu erweitern und insbesondere das schwer bekämpfbare, aber u.a. in Tabak- und Tomatenkulturen schweren Schaden verursachende Tabakmosaikvirus einer Chemotherapie zugänglich zu machen. Ferner sollen die neuen Wirkstoffe bzw. die mit diesen hergestellten Präparationen (= Mittel) dazu beitragen, Resistenzerscheinungen bei Viren gegenüber Chemotherapeutika vorzubeugen, wie sie ähnlich in der antibakteriellen Therapie nach Auffinden der ersten Antibiotika sehr rasch aufgetreten sind und auch in der antiphytoviralen Therapie im Hinblick auf die starke Mutabilität der Viren erwartet werden müssen. Je größer die zur Verfügung stehende Palette antiviraler Präparationen ist, desto geringer wird bei deren alternierender Anwendung die Gefahr der Herausbildung resistenter Virusstämme.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß zur Bekämpfung von Pflanzenvirosen Mittel verwendet werden, die Verbindungen der allgemeinen Formel I



enthalten, wobei R_1 , R_2 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 bedeuten.

Die Mittel enthalten neben den erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I Verdünnungsmittel und/oder Lösungsmittel, gegebenenfalls darüber hinaus Tenside, Haftmittel und/oder weitere Formulierungsmittel und können zusammen mit Pflanzenhormonen, synthetischen Wachstumsregulatoren sowie aryl- und alkylsubstituierten Harnstoffen, Thioharnstoffen und Guanidinen eingesetzt werden. Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen eine ausgeprägte antivirale Wirkung, insbesondere gegenüber wirtschaftlich bedeutsamen Kartoffelvirose, z.B. verschiedenen Mosaikerkrankungen (Erreger: u.a. Kartoffel-X- und Kartoffel-A-Virus) und der Blattrollkrankheit der Kartoffel (Erreger: Blattrollvirus der Kartoffel). Ferner lassen sich verschiedene Viruskrankheiten der Tomate, des Tabaks und zahlreicher weiterer landwirtschaftlicher und gärtnerischer Kulturpflanzen bekämpfen, wobei erstmalig durch eine Anzahl von Präparationen auch das Tabakmosaikvirus sowie das isodiametrische Tabakringfleckenvirus erfaßt wird. Eine Anzahl von Präparationen zeigt eine gute Wirkung im inokulierten Blatt und kann somit zu der angestrebten, aber bisher nur unvollständig erreichten Eliminierung der Infektionsherde beitragen. Die erfindungsgemäßen Verbindungen bedeuten eine Erweiterung der bisherigen Palette der antiphytoviralen Präparate. Diese ermöglicht es, die Präparatenrotation zu erweitern, d.h. nacheinander, z.T. in verschiedenen Versuchsjahren aufeinanderfolgend, eine größere Anzahl von Präparaten zur Anwendung zu bringen und somit der Selektion von Virusstämmen, die gegen bestimmte antiphytovirale Präparationen resistent sind, entgegenzuwirken.

Zur Erzielung eines für die Praxis ausreichenden Schutzes gegen Ertragsminderungen durch Virusbefall genügen im allgemeinen Aufwandmengen von 0,5 bis 10 kg/ha. Die Formulierung und Applikation der erfindungsgemäßen Mittel kann nach den bekannten und praxisüblichen Methoden erfolgen. So können die Wirkstoffe mit inerten Verdünnungsmitteln und geeigneten Formulierungsmitteln versetzt und zu Spritzpulvern, Pasten, Emulsionskonzentraten usw. verarbeitet werden. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, wenn der Wirkstoffgehalt 10 bis 90 % des Mittels ausmacht, das kurz vor der Anwendung mit Wasser zu Spritzbrühen dispergiert wurde. Die Spritzbrühen können mit den gebräuchlichen Spritz-, Sprüh- und Nebelgeräten ausgebracht werden. Durch Granulierung der Wirk- und Hilfsstoffe mit geeigneten Stoffen, die eine allmähliche Freisetzung der Wirk- und Hilfsstoffe im Boden ermöglichen, kann mit einer Behandlung vor der Bestellung der Felder ein die gesamte Vegetationsperiode umfassender Schutz erreicht werden.

Ausführungsbeispiele

Zur Kennzeichnung der verstärkten antiphytoviralen Wirkungen der erfindungsgemäßen Thiadiazole wurden vor allem Ganzpflanzentests an Solanaceen herangezogen. Als Testviren fanden häufig auftretende Pflanzenviren Verwendung, die einerseits den jeweiligen Wirt systemisch infizieren und andererseits eine einwandfreie Konzentrationsbestimmung auf serologischem Wege ermöglichen. Im Grundversuch wurden unter Verwendung eines Abrasivums (Karbopulver, 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 Tage nach der Inokulation wurden die Versuchspflanzen mit einem Lösungsmittel-Wassergemisch, das die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in der in Vorversuchen ermittelten, in den Anwendungsbeispielen angegebenen Konzentrationen (in der Regel 5×10^{-3} mol/l) mit 0,2 % Fekama-Haftmittel (Haftmittel auf Basis Buna-Latex) enthielt, 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 die erfindungsgemäßen Wirkstoffe. Die Viruskonzentration wurde in den in den Beispielsreihen angegebenen Abständen von der Inokulation in Blättern der ebenfalls dort angegebenen Blattinsertion 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, Archiv 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 nachweisbar war, 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, die nach der beschriebenen Versuchsanordnung Logarithmen (Exponenten) zur Basis 2 darstellen, die entsprechenden Antilogarithmen gebildet. Letztere wurden gemittelt und mit den bei den Kontrollpflanzen vorgefundenen Mittelwerten verglichen. 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 % der Viruskonzentration der Kontrollen reduziert war.

Die Signifikanz der vorgefundenen Differenzen wurde im t-Test geprüft, nachdem durch geeignete Transformation, z.B. geeignete Radikation, Normalverteilung der Meßwerte herbeigeführt worden war. Das Prüfergebnis wurde neben den in Prozentsätzen zum Ausdruck gebrachten Differenzen in Symbolen angegeben.

Diese besagen:

•	: $p > 5 \%$	$p =$ Überschreitungs-
+	: $5 \% \cong p > 1 \%$	wahrscheinlichkeit
++	: $1 \% \cong p > 0,1 \%$	
+++	: $0,1 \% \cong p$	

Die in der beschriebenen Weise durchgeführten und ausgewerteten Versuche erbrachten bei den nachfolgend als Beispiele ausgewählten Thiadiazolen an sekundär infizierten Blättern die in Beispielsreihe 1 zusammengefaßten Ergebnisse.

Beispielsreihe 1

Verminderung der Konzentration des Kartoffel-X-Virus in sekundär infizierten Blättern von *Nicotiana tabacum* 'Samsun' (= Virgini-scher Tabak) durch die erfindungsgemäßen, substituierten 1.3.4-Triazole (0,1%ig, gelöst in 5%igem Aceton). Untersuchung im 2. Blatt über dem oberen inokuliertem Blatt (= 5. Blatt über den Keimblättern) 13 Tage nach der Inokulation.

Verbindung	RK und Signifikanz
2-Anilino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	25 ⁺
2-Anilino-5-methyl-1.3.4-thiadiazol	21 ⁺⁺⁺
2-(4'-Chloranilino)-5-methyl-1.3.4-thiadiazol	11 ⁺⁺
2-Anilino-5-(4'-nitrophenyl)-1.3.4-thiadiazol	7 ⁺⁺
2-Anilino-5-benzyl-1.3.4-thiadiazol	35 ⁺
2-Benzyl-5-amino-1.3.4-thiadiazol	15 ⁺⁺
2-β-Naphtylamino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	36 [°]
2-Cyclohexylamino-5-(4'-nitrophenyl)-1.3.4-thiadiazol	43 ⁺⁺
2-n-Propylamino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	71 [°]
2-Allylamino-5-p-nitrophenyl-1.3.4-thiadiazol	63 [°]

Eine ähnlich gute Verminderung der Konzentration des Kartoffel-X-Virus wird auch durch folgende erfindungsgemäßen Thiadiazole erreicht:

- 2-(4'-Chloranilino)-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol
- 2-Allylamino-5-o-hydroxyphenyl-1.3.4-thiadiazol
- 2-n-Propylamino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol
- 2-α-Naphtylamino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol

In Beispielsreihe 2 ist dargestellt, daß eine Anzahl der erfindungsgemäßen Thiadiazole auch in inokulierten Blättern die Virus-konzentration in beachtlichem Maße zu vermindern vermag, wodurch gegenüber den bekannten Präparationen Fortschritte erzielt worden sind.

Beispielsreihe 2

Verminderung der Konzentration des Kartoffel-X-Virus in primär infizierten (inokulierten) Blättern von *Nicotiana tabacum* 'Sam-sun' (= Virginischer Tabak) durch die erfindungsgemäßen, substituierten 1.3.4-Triazole (0,1%ig, gelöst in 5%igem Aceton). Untersuchung im oberen, inokulierten Blatt (= 3. Blatt über den Keimblättern) 5 Tage nach der Inokulation.

Verbindung	RK und Signifikanz
2-Anilino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	66 ⁺
2-Anilino-5-methyl-1.3.4-thiadiazol	48 ⁺⁺⁺
2-Anilino-5-(4'-nitrophenyl)-1.3.4-thiadiazol	59 ⁺⁺⁺
2-Benzylamino-5-(2'-hydroxyphenyl)-1.3.4-thiadiazol	45 ⁺⁺
2-β-Naphtylamino-5-adamantyl-1.3.4-thiadiazol	39 ⁺⁺⁺
2-Allylamino-5-p-nitrophenyl-1.3.4-thiadiazol	29 ⁺⁺
2-Allylamino-5-(4'-pyridyl)-1.3.4-thiadiazol	43 ⁺⁺⁺
2-Amino-5-tart-butyl-1.3.4-thiadiazol	48 ⁺⁺

In Beispielsreihe 3 ist gezeigt, daß einige der erfindungsgemäßen Thiadiazole auch gegenüber dem außerordentlich schwer bekämpfbaren Tabakmosaikvirus sowie dem Tabakringfleckenvirus eine beachtliche Wirkung entfalten. Diese war im inokulierten Blatt von *Nicotiana glutinosa* bzw. *Nicotiana tabacum* 'Trapesond' anhand der Veränderung der Zahl der Lokalläsionen nachgewiesen worden. In der Beispielsreihe 3 ist der Prozentsatz der Lokalläsionen angegeben, der im jeweiligen Prüfglied im Vergleich zur mit Wasser bzw. Lösungsmitteln ohne Präparate behandelten Kontrolle (Kontrolle = 100 %) vorgefunden wurde (= Reduktionskoeffizient = RK). Die Signifikanz der vorgefundenen Differenzen wurde ebenfalls im t-Test geprüft. Transformationen der Meßwerte waren nicht erforderlich. Die Symbole für die Prüfergebnisse entsprechen den bereits angegebenen.

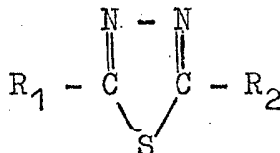
Beispielsreihe 3:

Verminderung der Zahl der Lokalläsionen des Tabakmosaikvirus (TMV) bzw. des Tabakringfleckenvirus (TRV) auf Blättern von *Nicotiana glutinosa* (N.g.) bzw. *Nicotiana tabacum* 'Trapezond' (= N.t.)

Virus	Pflanze	Verbindung	RK und Signifikanz
TMV	N.g.	2-Anilino-5-adamantyl- 1.3.4-thiadiazol	61 ⁺
TMV	N.g.	2-Anilino-5-methyl- 1.3.4-thiadiazol	32 ⁺⁺
TMV	N.g.	2-Anilino-5-(4'-nitro- phenyl)-1.3.4-thiadiazol	73 ⁺
TMV	N.g.	2-Benzyl-5-amino- 1.3.4-thiadiazol	77 ⁺
TMV	N.g.	2-Allylamino-5-p-nitro- phenol-1.3.4-thiadiazol	12 ⁺⁺⁺
TRV	N.t.	2-Anilino-5-(4'-nitro- phenyl)-1.3.4-thiadiazol	54 ⁺⁺
TRV	N.t.	2-Anilino-5-adamantyl- 1.3.4-thiadiazol	70 ⁺

Erfindungsansprüche:

1. Mittel zur Chemotherapie von Viruskrankheiten der Kulturpflanzen, dadurch gekennzeichnet, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen Verbindungen der allgemeinen Formel



enthalten, wobei R_1 , R_2 in beliebiger Variation H, 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 bedeuten.

2. Mittel entsprechend Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß die verwendeten Präparationen neben den erfindungsgemäßen Wirkstoffen auch Tenside, Haftmittel und weitere Formulierungsmittel und gegebenenfalls Hilfsstoffe zur Bildung von Granulaten enthalten.
3. Mittel entsprechend Punkt 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffe zusammen mit Pflanzenhormonen, synthetischen Pflanzenwachstumsregulatoren sowie aryl- und alkylsubstituierten Harnstoffen, Thioharnstoffen und Guanidinen eingesetzt werden können.