

25 Jahre Sulfonylharnstoff-Herbizide – ein paar Gramm veränderten die Welt der chemischen Unkrautbekämpfung

25 years of sulfonylurea herbicides – a few grams changed the world of chemical weed control

Hans G. Drobny^{1*}, Martin Schulte² & Harry J. Streck³

¹ DuPont de Nemours (Deutschland) GmbH, Hugenottenallee 173-175, D-63263 Neu-Isenburg

² Syngenta Agro GmbH, Am Technologiepark 1-5, D-63477 Maintal

³ Bayer CropScience GmbH, Industriepark Höchst, H872, D-65926 Frankfurt am Main

*Korrespondierender Autor, Hans.G.Drobny@deu.dupont.com

DOI: 10.5073/jka.2012.434.002

Zusammenfassung

Mit der Entdeckung der herbiziden Wirkung bestimmter Sulfonylharnstoff-Verbindungen durch George Levitt (1. Patent 1978 für DuPont) und der nachfolgenden Entwicklung und kommerziellen Einführung entsprechender Herbizide (erster in Deutschland erhältlicher Wirkstoff im Jahr 1985 war Metsulfuron-Methyl, GROPPER[®]) erfolgte ein Quantensprung in der chemischen Unkrautbekämpfung. Die im Vergleich zu damaligen kommerziellen Standards um den Faktor 100 bis 1000 drastisch verringerten Aufwandmengen, der völlig neuartige Wirkmechanismus (Hemmung des Enzyms Acetolactatsynthase, ALS), die flexiblen Einsatzmöglichkeiten vom frühen bis zum späten Nachauflauf und die günstigen Anwender- und Umweltsicherheitsprofile dieser Herbizide setzten einen neuen Standard, der bis heute nicht übertroffen wurde. Insgesamt wurden von mehreren Firmen seitdem weltweit über 30 Moleküle aus dieser Chemiekategorie entwickelt und registriert, mit Einsatzmöglichkeiten in praktisch allen Ackerbaukulturen; es folgten noch weitere Verbindungs-klassen mit dem gleichen Wirkungsmechanismus.

Sulfonylharnstoffe werden über Blatt und Wurzel aufgenommen und akropetal und basipetal in der ganzen Pflanze verteilt. Die spezifische Hemmung der Acetolactatsynthase blockiert die Biosynthese der verzweigt-kettigen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin und damit die Proteinsynthese. Die Kulturselektivität spezifischer Sulfonylharnstoffe in den verschiedenen Ackerbaukulturen beruht auf einem raschen Metabolismus des jeweiligen Wirkstoffs. Der Abbau im Boden kann über mikrobielle und/oder chemische Prozesse erfolgen, wobei die Halbwertszeiten molekül-, boden- und klimaabhängig sind. Durch vieljährige einseitige Selektion entstandene Unkrautpopulationen mit Resistenzen gegen ALS-Hemmer weisen entweder spezifische Punktmutationen am Zielenzym ALS oder einen beschleunigten Metabolismus des Wirkstoffs auf.

Für eine erfolgreiche chemische Unkrautbekämpfung in der gesamten Fruchtfolge sind die Sulfonylharnstoffe im Zusammenhang mit der Verfügbarkeit anderer herbizider Wirkstoffklassen zu betrachten. Die Zukunft der bestehenden Wirkstoffe und die Aussicht auf weitere grundlegende Neuerungen im Bereich der Herbizide wird von der weiteren Entwicklung der Herbizidresistenztechnologien aus Kulturpflanze und Komplementärherbizid sowie dem Auffinden neuer Wirkungsmechanismen abhängen. Auch der zunehmende Anteil bewährter Altwirkstoffe, die preiswert verfügbar bleiben, beeinflusst über die Wirtschaftlichkeitsbetrachtung den Aufwand und Erfolg der Suche nach neuen Wirkungsmechanismen.

Stichwörter: Acetolactatsynthase, ALS-Hemmer, Herbizidresistenz, Sulfonylharnstoff

Summary

With the discovery of herbicidal activity of certain sulfonylurea compounds by George Levitt (first patent awarded to DuPont in 1978) and with the subsequent development and commercialization of herbicides from this class (i.e. Metsulfuron-Methyl, GROPPER[®], first registered as a product in Germany in 1985) a quantum leap in herbicide technology was achieved. The drastically reduced use rates (by a factor of 100- to 1000-fold compared with standard products of the time), the entirely new mechanism of action (inhibition of the ALS enzyme), flexible application (pre- or post-emergent), and the outstanding safety to the applicator and the environment set a new standard for herbicides, which even today has not been superseded. A total of over 30 molecules have been commercialized from this class world-wide, with uses in practically all major row crops. Several additional structural subclasses with the same mode of action have followed. Sulfonylureas enter plants through foliar and soil uptake and are translocated acropetally and basipetally within the plant. The mechanism of action is through the inhibition of the acetolactate synthase enzyme, blocking the synthesis of the branched chain amino acids valine, leucine and isoleucine, and thus inhibiting protein synthesis. Selectivity is achieved through the rapid metabolism of the active substance to inactive metabolites within the crop before it can act. Sulfonylureas degrade in soils mainly through microbial action or through chemical hydrolysis; degradation

rates and pathways are specific to the molecule, soil and climate. Selection of resistant individuals through continuous application of sulfonyleurea herbicides over many years led to the development of resistant weed populations that possess specific point mutations in the ALS enzyme, or the ability to rapidly metabolize the active ingredient.

The sulfonyleureas must be compared with other important classes of herbicides as components of a sustainable weed management system within various crop rotations. The future of existing herbicide classes and the prospects for future basic advances in weed management technologies depend on the further development of technologies to counter herbicide resistance (crops and complementary herbicides), and the discovery of herbicides with novel modes of action.

Keywords: Acetolactate synthase, ALS inhibitor, herbicide resistance, sulfonyleurea

1. Historischer Überblick

Mitte der 1970er Jahre forschte George Levitt, ein Synthesechemiker bei DuPont, über mögliche herbizide Eigenschaften von Sulfonylharnstoff-Verbindungen. Diese Verbindungsklasse war damals bereits für pharmazeutische Anwendungen bei Diabetes bekannt. Für die neu entdeckten herbiziden Eigenschaften spezifischer Molekülstrukturen wurde 1978 das erste Patent (US) erteilt. Weltweit als erste Produkte registriert und im Markt eingeführt wurden 1982 Chlorsulfuron im Getreide und Sulfometuron-Methyl auf Nichtkulturland und Forst. Die extrem hohe Versatilität der Sulfonylharnstoff-Verbindungsklasse, mit tausenden möglicher Molekülstrukturen mit herbiziden Eigenschaften, führte nachfolgend zur Erforschung und Anmeldung hunderter weiterer Patente bis heute, davon allein 250 Patente für DuPont. Weitere aktiv tätige Firmen waren u. a. Ciba-Geigy, Hoechst, Ishihara, Nissan und Monsanto. Neben weiteren Molekülen mit Selektivität in Getreide, wie Metsulfuron-Methyl (erstes in Deutschland eingeführtes Molekül; DROBNY, 1984), Tribenuron-Methyl, Triasulfuron, Iodosulfuron, Amidosulfuron u. a. (Tab. 2) folgten ebenso Verbindungen mit Selektivitäten in anderen Kulturen: U. a. Chlorimuron-Ethyl in Sojabohnen 1986, Bensulfuron-Methyl in Reis 1987, Ethametsulfuron-Methyl in Raps 1989, Rimsulfuron und Nicosulfuron in Mais 1991, Rimsulfuron in Kartoffeln, Thifensulfuron-Methyl in Grünland (DROBNY et al., 2008b), Flazasulfuron in Obst und Wein und Triflursulfuron-Methyl in Rüben 1995. In Getreide wurden weitere selektive Wirkstoffe mit herbizider Aktivität gegen Acker-Fuchsschwanz (*Alopecurus myosuroides*) und andere Gräser entdeckt und entwickelt: Flupyrsulfuron-Methyl-Na, Sulfosulfuron und Mesosulfuron-Methyl. Damit gibt es Sulfonylharnstoffe mit Selektivität in praktisch allen wichtigen Ackerbaukulturen, wirksam gegen nahezu alle wirtschaftlich bedeutsamen Unkräuter. In 1990 beendete DuPont die weitere Forschung in diesem Bereich, nach 13 in die Entwicklung überführten Wirkstoffen. George Levitt erhielt 1993 für seine grundlegenden Entdeckungen die „National Medal of Technology“ vom US-amerikanischen Präsidenten überreicht. Neben den Sulfonylharnstoffen wurden nachfolgend weitere Verbindungsklassen entdeckt, die den gleichen spezifischen Wirkmechanismus, die Hemmung des Enzyms Acetolactat-Synthase (ALS) besitzen:

- Imidazolinone: Eingeführt durch American Cyanamid (jetzt BASF) 1986, vornehmlich in Soja und Mais in USA. Nur Imazamox ist bisher in der EU zugelassen.
- Triazolopyrimidine: Eingeführt durch Dow Agro Science 1993, vornehmlicher Einsatz in Getreide (u. a. Metosulam, Florasulam und Pyroxsulam).
- Sulfonylamino-Carbonyl-Triazolone: Eingeführt durch Bayer CropScience im Getreide (u. a. Propxycarbazone-Na)
- Pyrimidinyl(thio)benzoate: Eingeführt durch Kumiai 1995, Einsatz vorwiegend in Baumwolle und Reis. In Europa kaum bedeutsam.

Insgesamt sind bislang weltweit 31 Sulfonylharnstoff-Verbindungen als Herbizide registriert und 19 weitere Verbindungen anderer chemischer Gruppen mit dem Wirkmechanismus als ALS-Hemmer. Auf dem Markt in Deutschland befinden sich zudem verschiedene Fertigmischungen von sich ergänzenden Wirkstoffen, teils auch Mischungen mit Wirkstoffen anderer Wirkungsmechanismen.

2. Eigenschaften von Sulfonylharnstoff-Herbiziden

2.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften

Die grundlegende Struktur eines Sulfonylharnstoff-Herbizids ist in Abbildung 1 dargestellt. Ein phenolischer und ein heterozyklischer Ring sind über eine (namensgebende) Sulfonylharnstoffbrücke verbunden.

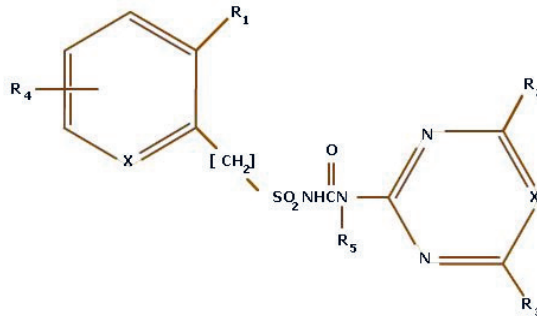


Abb. 1 Allgemeine Struktur der Sulfonylharnstoff-Herbizide.

Fig. 1 General structure of sulfonylurea herbicides.

Sulfonylharnstoffe sind schwache Säuren und schwanken zwischen einer negativ geladenen und neutralen Form, deren Verhältnis abhängig vom pH-Wert der Lösung ist (BROWN, 1990). Der pK_a ist der pH-Wert, bei dem 50 % der Moleküle negativ geladen (anionisch) und 50 % nicht geladen (neutral) sind. Die Art und die Kombination der Ringatome und der Ringsubstituenten bestimmen die Aktivität, Selektivität und Persistenz des jeweiligen Moleküls.

Die physikalische Form der Sulfonylharnstoffe ist bei Zimmertemperatur ein Feststoff (meist kristallin) mit hohem Schmelzpunkt und extrem niedrigem Dampfdruck. Dadurch bieten sich trockene Formulierungstypen an. Die meisten kommerziellen Sulfonylharnstoff-Herbizide sind entsprechend als wasserdispergierbare Granulate formuliert.

Die Wasserlöslichkeit und die hydrolytische Stabilität der Sulfonylharnstoffe sind stark pH-abhängig; sie sind bei den meisten Molekülen deutlich erhöht im alkalischen Bereich. Diese Eigenschaft ermöglichte, in Verbindung mit einem alkalischen Puffer, die Entwicklung von wasserlöslichen Granulaten. Neuere Ansätze sind wasserlösliche extrudierte Granulate, auch als homogene Mischungen („Blends“) mehrerer einzeln formulierter Wirkstoffe (DROBANY, 2006). Flüssige Formulierungen auf Wasserbasis sind wegen hydrolytischer Instabilität der meisten Sulfonylharnstoff-Moleküle nicht möglich, jedoch völlig wasserfreie Dispersionen auf Öl-Basis („OD“).

Aufgrund des niedrigen Dampfdrucks ist ein Wirkstoffaustrag bei der Anwendung über die Dampfphase in dieser Wirkstoffgruppe ausgeschlossen.

2.2 Biologische Eigenschaften und Wirksamkeit

Das hervorstechende Merkmal der Sulfonylharnstoffe bei deren Einführung waren die im Vergleich zu bis dahin bekannten Herbiziden extrem niedrigen Aufwandmengen von 3 – 60 g Wirkstoff je ha, die damit um einen Faktor 100 bis 1000 geringer lagen. Dieses Niveau ist bis heute noch nicht übertroffen und erklärt sich neben der hohen intrinsischen Aktivität mit einer effizienten Wirkstoffaufnahme und -verlagerung in die meristematischen Pflanzengewebe. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der spezifischen Hemmung der Acetolactat-Synthase (ALS, auch: Actohydroxysäure-Synthase, AHAS), wodurch die Synthese der essentiellen verzweigt-kettigen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin unterbunden wird, und damit die Proteinsynthese verhindert wird. Menschliche und tierische Zellen enthalten dieses Ziel-Enzym nicht, was die sehr niedrige Warmblüter-Toxizität dieser Wirkstoffgruppe zur Folge hat. Das phänologische Erscheinungsbild behandelter sensibler

Pflanzen ist ein rascher Wachstumsstillstand innerhalb weniger Stunden, nach einigen Tagen teils gefolgt von Vergilbungen oder leichten Rotfärbungen (artspezifisch – nicht generell typisch!), der Nekrotisierung der Wachstumsspitzen und dem endgültigen Absterben nach einigen Wochen. Die Nährstoffkonkurrenz zur Kultur endet nach wenigen Stunden.

Die Aufnahme der Sulfonylharnstoffe erfolgt sowohl über das Blatt als auch über die Wurzeln behandelter Pflanzen. Das relative Verhältnis der Aufnahmewege ist abhängig vom jeweiligen Wirkstoff und den jeweiligen Einsatzbedingungen, wie Bodenfeuchte, Temperatur, Dicke der Wachsschicht. Einige Sulfonylharnstoffe benötigen zur optimalen Blattaufnahme und damit Wirksamkeit den Zusatz von Netzmitteln. Bewährt haben sich hierbei nicht-ionische Tenside. Extrembeispiele der Aufnahme sind Thifensulfuron-Methyl (fast nur über das Blatt) und Imazosulfuron (fast nur über Wurzel). Die Verteilung in der Pflanze erfolgt sowohl akropetal wie basipetal, was für die hohe Wirkungssicherheit mitverantwortlich ist.

Die Selektivität von Sulfonylharnstoffen in den Ziel-Kulturen bzw. auch den nicht-sensitiven Unkräutern beruht prinzipiell auf der Fähigkeit dieser Pflanzen, den aufgenommenen Wirkstoff rasch zu inaktiven Metaboliten umzuwandeln; in wenigen Fällen, z. B. Trifloxysulfuron, trägt auch eine geringe Blattaufnahme zur Kulturverträglichkeit bei. Die Bindung an das Zielenzym (ALS) dieser Pflanzen ist dabei nicht beeinträchtigt. Die Halbwertszeiten zum Abbau in den Zellen der hoch selektiven Arten liegen bei 1-2 Stunden, in denen der sensitiven Arten über 24 Stunden. Dazwischen liegen alle Bereiche verringerter Wirkungsgrade bzw. unzureichender Selektivität in Abhängigkeit von der Aufwandmenge des jeweiligen Wirkstoffs. Die häufigsten für die Metabolisierung verantwortlichen Enzym-Komplexe sind P450-Mono-Oxygenasen und Gluthathion-Konjugasen. Der primäre Abbaumechanismus ist abhängig vom Molekül und der Pflanzenart: Das gleiche Molekül kann von verschiedenen Pflanzenarten auf unterschiedlichen Wegen, verschiedene Moleküle können aber auch über die gleichen Stoffwechselwege abgebaut werden. Bei einigen Molekülen war es möglich, durch die Zugabe spezifischer „Safener“ die Selektivität in einzelnen Getreidearten oder in Mais zu erhöhen. Diese Safener bewirken einen erhöhten Metabolismus in den entsprechenden Kulturen. Beispiele sind Mefenpyr-Diethyl bei Mesosulfuron-Methyl und Iodosulfuron-Methyl in Weizen und Roggen sowie Isoxadifen-Ethyl bei Foramsulfuron in Mais.

Im Vergleich zu anderen herbiziden Wirkstoffklassen, deren Aktivitäts- und Selektivitätsspektren innerhalb der Gruppe meist stark überlappen (z. B. synthetische Auxine, Triazine, ACCase-Hemmer), gibt es bei Sulfonylharnstoffen (SUs) sehr spezifische Spektren; einige Beispiele:

- Rüben sind hoch empfindlich gegen praktisch alle Sulfonylharnstoffe – Triflursulfuron-Methyl ist selektiv, dabei mit ähnlichem Wirkungsspektrum gegen dikotyle Unkräuter wie andere SUs.
- Kreuziferen einschließlich Raps sind meist empfindlich gegen SUs; Ethametsulfuron-Methyl ist selektiv in Raps, aber wirksam gegen alle Kreuziferen Unkräuter.
- Nicosulfuron und Rimsulfuron sind selektiv in Mais, mit ähnlichem Wirkungsspektrum gegen Gräser und Dikotyle. Rimsulfuron ist zusätzlich selektiv in Kartoffeln. In Mais werden die beiden Moleküle über verschiedene Mechanismen abgebaut.
- Die gräseraktiven SUs im Getreide sind alle selektiv in Weizen und Roggen, weniger oder nicht in Wintergerste und Hafer. Flupyrsulfuron-Methyl ist selektiv in Hafer. Die Wirkungsspektren gegen die einzelnen Ungräser sind sehr unterschiedlich.

2.3 Verhalten in der Umwelt

Die Mehrzahl der Sulfonylharnstoffe lassen sich im Boden über hydrolytische und mikrobiologische Mechanismen abbauen. Die relative Bedeutung dieser beiden Abbaumechanismen für die einzelnen Wirkstoffe ist von den Bodeneigenschaften und den klimatischen Einflüssen auf den Boden abhängig, d. h. der Temperatur und Feuchtigkeit (BROWN, 1990). In alkalischen Böden ist auf Grund des dort beschränkten hydrolytischen Abbaus meist der mikrobiologische Abbau bedeutender; in sauren Böden hat der hydrolytische Abbau eine größere Bedeutung (STREK, 2005). Bodentemperatur und -feuchtigkeit müssen in einem breiten optimalen Bereich liegen, um einen schnellen mikrobiologischen Abbau zu fördern. Da der hydrolytische Abbau ein chemischer Prozess ist, ist die

Abbaugeschwindigkeit umso schneller, je höher die Bodentemperatur ist. Kalte Bodentemperaturen schränken beide Abbaumechanismen ein. Viele Sulfonylharnstoffe zeigen rasche Hydrolyse unter sauren Bedingungen, aber dieses Verhalten ist wirkstoffspezifisch (STREK, 2005). Einige Sulfonylharnstoffe können auch durch indirekte Photolyse abbauen, aber dieses ist relativ betrachtet kein wesentlicher Abbauweg. Bei Trockenheit ist der mikrobiologische Abbau eingeschränkt.

Sulfonylharnstoffe werden auf Grund ihrer niedrigen Sorptionswerte als im Boden sehr löslich eingestuft. Die K_{oc} -Werte sind im Allgemeinen relativ niedrig (Tab. 1), und das Verhalten in Laborversuchen in Bodensäulen bestätigt dieses Bild. Feldversuche jedoch deuten auf ein anderes Verhalten. Sie zeigten über die vielen verschiedenen Standorte, dass über die 18-monatige Versuchsdauer die höchste Wirkstoffkonzentration sich grundsätzlich in den obersten Bodenschichten nachweisen ließ (STREK, 1998a+b; STREK, 2005).

3. Management von Sulfonylharnstoff-Herbiziden

3.1 Nachbau

Nachbau war bei Sulfonylharnstoffen von Anfang an ein Thema von hoher Bedeutung (BROWN, 1990). Der Vergleich der entsprechenden DT_{50} -Werte mit anderen Herbizid-Gruppen zeigt jedoch, dass diese nicht grundlegend unterschiedlich sind (Tab. 1). Im konkreten Fall spielen drei Faktoren für den Nachbau eine sehr bedeutende Rolle: Die Abbaugeschwindigkeit des aktives Wirkstoffes unter den örtlichen Bodenbedingungen, die relative Empfindlichkeit der Nachbaukultur gegen diesen Wirkstoff und das Zeitintervall zwischen Applikation und Nachbau (STREK, 2005). Die teils hohe intrinsische Aktivität bzw. die hohe Sensitivität einzelner Kulturarten gegenüber bestimmten Wirkstoffen bedingen, dass das relative Abbauniveau im Vergleich zu anderen Wirkstoffklassen sehr viel höher sein muss, um empfindliche Nachfolgekulturen nicht negativ zu beeinträchtigen. Einige relativ empfindliche Kulturarten, z. B. Zuckerrüben bei Metsulfuron-Methyl, können bis auf eine Bodenkonzentration von 0,1 ppb negativ reagieren (OBRIGAWITCH et al., 1998). Für solche Extremkonstellationen müssen deshalb 99 % des Wirkstoffes abgebaut werden, entsprechend 6-7 Halbwertszeiten, um die Nachbau-Kultur problemlos anbauen zu können. Mögliche Einschränkungen sind in den Gebrauchsanweisungen der Produkte aufgeführt. Praktische Probleme können bei einer Akkumulation mehrerer Risikofaktoren auftreten, wie eine sehr späte Anwendung im Frühjahr durch langen Winter (d. h. Verkürzung des Abbauintervalls), extreme Trockenheit nach Applikation (d. h. starke Reduzierung des mikrobiellen Abbaus) und die relativ hohe intrinsische Sensitivität von einigen Kulturpflanzen wie Raps gegenüber bestimmten Wirkstoffen. Dies war in weiten Teilen Deutschlands in 2003 der Fall.

Tab. 1 Ausgewählte Bodenabbau- und Adsorptions-Eigenschaften von Herbizidwirkstoffen zur Unkraut- und Ungrasbekämpfung in konventionellen Getreidesorten.

Tab.1 Selected soil degradation and adsorption properties of herbicidal active ingredients for grass and weed control in conventional small grain cereals varieties.

Wirkstoff	Chemieklasse	K_{oc}	DT_{50} Hydrolyse (Tage, pH 7)	DT_{50} Labor (Tage)	DT_{50} Feld (Tage)
Clodinafop	Aryloxyphenoxy-propionat ('FOP')	1466 ^b	Stabil	12	21
Fenoxaprop-P-Ethyl	Aryloxyphenoxy-propionat ('FOP')	11354	23.2	0.4	0.3
Pinoxaden	Phenylpyrazolin ('DEN')	349 ^b	14.9	0.5	0.6
Tralkoxydim	Cyclohexandion ('DIM')	120	140	2.6	1.9
Metsulfuron	Sulfonylharnstoff	39,5	Stabil	26	10
Thifensulfuron	Sulfonylharnstoff	28	180	4	10
Triasulfuron	Sulfonylharnstoff	16	Stabil	55	19
Tribenuron	Sulfonylharnstoff	31	16	14	10
Amidosulfuron	Sulfonylharnstoff	36	Stabil	16.6	-

Wirkstoff	Chemieklasse	K _{OC}	DT ₅₀ Hydrolyse (Tage, pH 7)	DT ₅₀ Labor (Tage)	DT ₅₀ Feld (Tage)
Imazosulfuron	Sulfonylharnstoff	3	-	48	56
Flupyr-sulfuron	Sulfonylharnstoff	28	12	15	8
Sulfosulfuron	Sulfonylharnstoff	33	168	53	24
Iodosulfuron	Sulfonylharnstoff	45	Stabil	2	8
Mesosulfuron	Sulfonylharnstoff	92	253	45	78
Propoxycarbazone ^c	Sulfonylaminocarbonyltriazolinon	28.8	Stabil	61	23
Florasulam	Triazolopyrimidin	28.5 ^b	Stabil	1.6	8.5
Pyroxulam	Triazolopyrimidin	30	Stabil	3	13
Penoxulam	Triazolopyrimidin	73.2	Stabil	32	5.9
Pyrasulfotole	Pyrazolon	368	Stabil	55	42-16
Prosulfocarb	Thiocarbat	1693 ^b	Stabil	12.4	9.8
Flufenacet	Oxyacetamid	202	Stabil	32	40
2,4-D	Phenoxycarbonsäure	56	Stabil	14	10
MCPA	Phenoxycarbonsäure	74 ^b	Stabil	24	25
Dichlorprop(-P)	Phenoxycarbonsäure	44	Stabil	14	19
MCPP(-P)	Phenoxycarbonsäure	31 ^b	Stabil	6.8	21
Dicamba	Benzoesäure	12	Stabil	4.2	3.9
Clopyralid	Pyridincarbonsäure	5	Stabil	34	11
Fluroxypyr	Pyridincarbonsäure	195 ^b	Stabil	1	3
Diflufenican	Nicotinanilid	1996 ^b	Stabil	142	315
Flurtamone	Furanon	329 ^b	Stabil	130	56
Picolinafen	Pyridincarbonsäure	28300	Stabil	7.5	30
Bromoxynil	Nitril	302	Stabil	1	8
loxynil	Nitril	303 ^b	Stabil	2	5
Bentazon	Benzothiadiazinon	55.3	Stabil	45	14
Isoproturon	Phenylharnstoff	122 ^b	Stabil	12	23
Chlortoluron	Phenylharnstoff	196	Stabil	59	34
Pendimethalin	Dinitroanilin	17581	Stabil	123	90
Bifenox	Diphenylether	6475 ^b	Stabil	8.3	17.3
Carfentrazone ^d	Triazolinon	866	13.7	1	0.5

Quelle: The Pesticide Properties Database (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm>).

- = nicht berichtet; ^a Werte berichtet für Clodinafop-Propargyl; ^b K_{OC}-Wert berichtet; ^c Werte berichtet für Propoxycarbazone-Natrium; ^d Werte berichtet für Carfentrazone-Ethyl

3.2 Resistenzen

Sulfonylharnstoffe mit ihrem hochspezifischen Wirkmechanismus als Hemmer des Enzyms ALS sind aufgrund der Frequenz entsprechender Punktmutationen des Zielenzym in nativen Unkrautpopulationen grundsätzlich resistenzgefährdend. HRAC stuft die Resistenzgefährdung bei ALS-Hemmern als „hoch“ ein.

Erste Unkrautpopulationen mit nachgewiesener Resistenz gegen ALS-Inhibitoren wurden 1988 aus Canada und 1991 aus Europa (Dänemark) bei *Stellaria media* berichtet (SAARI et al., 1994). Weltweit sind bislang über 100 verschiedene Populationen von Unkräutern/gräsern mit Resistenz gegen ALS-Hemmer analysiert und dokumentiert (HEAP, 2011).

Da herbizidresistente Unkrautpopulationen zuerst schlagspezifisch auftreten, ist es möglich, die jeweilige Historie des betroffenen Schlags zu erfassen. In allen uns bekannten Fällen waren zuerst grundlegende ackerbauliche Maßnahmen erfolgt, die zur starken Förderung der Dichte bestimmter Unkräuter/gräser führten, wie einseitige Fruchtfolge (meist Monokultur), reduzierte Bodenbearbeitung und frühe Saattermine. Dazu oder anschließend wurden ausschließlich ALS-Hemmer über mehrere Jahre zur Bekämpfung dieser Arten eingesetzt. So ergab eine genauere Analyse des von Resistenz bei *Stellaria media* betroffenen Schlags in Dänemark eine zuletzt 7-jährige Monokultur von Sommergerste, wobei jedes Jahr ausschließlich Sulfonylharnstoffe zur Unkrautbekämpfung eingesetzt wurden. Durch die Auflockerung der Fruchtfolgen mit Wintergetreide und Mais und den zusätzlichen Einsatz von Herbiziden mit alternativen Wirkmechanismen sind Herbizidresistenzen mittlerweile in Dänemark praktisch kontrolliert. In Deutschland trat die erste beschriebene Unkrautpopulation mit ALS-Wirkort-Resistenz, *Matricaria recutita*, erst 2007 auf einzelnen Schlägen in Schleswig-Holstein auf (DROBNY et al., 2008a). Auch hier zeigte sich eine vieljährige Historie von Herbizidanwendungen, über die ein einseitiger Selektionsdruck auf die Kamille durch Sulfonylharnstoffe erfolgt war.

Die molekulare Analyse des ALS-Proteins von resistenten Populationen ergab, dass immer die gleichen Aminosäuren verändert waren: Alanin 122, Prolin 197, Alanin 205, Tryptophan 574 oder Serin 653. Je nach Art der Substitution dieser Aminosäuren ergeben sich verschiedene Muster der Resistenzen gegenüber den verschiedenen Klassen von ALS-Hemmern. Die Analyse der o. a. *M. recutita*-Population zeigte eine bislang nicht bekannte Mutation von Prolin 197 zu Threonin, die wohl spezifisch gegen Sulfonylharnstoffe wirksam ist. Bei Mutationen zu Leucin oder Isoleucin wären auch die Triazolopyrimidine von Resistenz betroffen. Bei *Apera spica-venti* wurde mit Arginin 377 eine weitere Mutationsstelle entdeckt (MASSA et al., 2011).

Neben diesen „klassischen“ Wirkort-Resistenzen können Sulfonylharnstoffe auch von metabolischen Resistenzmechanismen betroffen sein, vor allem bei Ungräsern. Daran beteiligt sind die gleichen enzymatischen Systeme, welche die entsprechenden Kulturselektivitäten bewirken, d. h. P450-Monooxygenasen und Glutathion-Transferasen. Ungraspopulationen mit entsprechend erhöhter Aktivität dieser Enzyme wurden durch mehrjährigen einseitigen Herbizid-Einsatz gegen Acker-Fuchsschwanz (*Alopecurus myosuroides*) selektiert, meist in Wintergetreide-Monokulturen.

Dieser Resistenzmechanismus ist quantitativ, d. h., die Wirkungsgrade auf die gesamte Population nehmen zunehmend ab, aber es können gleichzeitig mehrere Wirkstoffklassen betroffen sein. Bei *A. myosuroides* traten die entsprechenden Resistenzen in der historischen Abfolge der eingesetzten Herbizide auf: Zuerst substituierte Harnstoffe (Isoproturon, Chlortoluron), gefolgt von ACCase-Hemmern („FOP's“). Bei der anschließenden Einführung der ersten ALS-Hemmer gegen *A. myosuroides* ab 1997 (Flupyrsulfuron-Methyl und Propoxycarbazone-Na) zeigte sich, dass diese Populationen mit ihren vorab selektierten metabolischen Fähigkeiten auch diese neuen Moleküle, mit anderem Wirkmechanismus und von zwei unterschiedlichen chemischen Klassen, effektiv genug abbauen konnten. Der später eingeführte Sulfonylharnstoff Mesosulfuron-Methyl wiederum war zunächst wirksam, was auf unterschiedliche Abbauewege hindeutet. Betroffen in Deutschland sind intensive Ackerbaugebiete mit vieljähriger Wintergetreide-Monokultur, auf schweren Böden, mit reduzierter Bodenbearbeitung (pfluglos), wie z.B. in den norddeutschen Marschgebieten sowie einigen Inseln wie das Hohenlohe (DROBNY und CLAUDE, 2004). HRAC (2011) verweist darauf, dass bei metabolischen Mechanismen der Wirkmechanismus nicht entscheidend ist, sondern die Abbaumechanismen. Da es hierfür keine Klassifizierung gibt, muss jeder Fall einzeln betrachtet werden (DROBNY et al., 2006). Mittlerweile wurden auch in Deutschland Populationen von *A. myosuroides* mit multiplen Resistenzen selektiert: Metabolische Resistenzen gegen die o. a. Wirkstoffklassen, auch Mesosulfuron-Methyl, kombiniert mit Wirkort-Resistenzen gegen ACCase-Hemmer und ALS-Hemmer. Diese Entwicklung ist in England bereits weiter fortgeschritten.

Ein weiteres bedeutendes resistenzgefährdetes Ungras ist der Windhalm (*Apera spica-venti*). In den Jahren 2007-2009 wurde ein Monitoring-Programm hierzu durchgeführt, das Deutschland, Polen, die Tschechische Republik und umliegende Länder umfasste. Es wurden Populationen sowohl mit

Wirkort-Resistenz als auch mit metabolischer Resistenz gegen ALS-Hemmer ermittelt (MASSA und GERHARDS, 2011; GERHARDS und MASSA, 2011). Auch hier zeigt sich deutlich die Reihenfolge der auftretenden Resistenzen gemäß der gegen Windhalm eingesetzten Wirkstoffe in anderer historischer Abfolge: Zuerst substituierte Harnstoffe, gefolgt von ALS-Hemmern und neuerdings auch ACCase-Hemmern.

4. Sulfonylharnstoffe in der "Welt der Herbizide"

Am Beispiel der in Mitteleuropa vom Anbauumfang bedeutsamsten Ackerbaukulturen, der Flächenkultur Getreide und der Reihenkultur Mais, ist in den Tabellen 2 und 3 vergleichend die Stellung von Sulfonylharnstoffen innerhalb der weltweit zur Verfügung stehenden Herbizidwirkstoffe aufgeführt.

Sulfonylharnstoffe und zunehmend auch weitere ALS-Hemmer anderer chemischer Klassen nehmen unter den in Getreide gebräuchlichen Herbiziden einen bedeutenden Anteil ein, nicht nur zur Unkraut-, sondern auch zur Ungrasbekämpfung (Tab. 2). Sie haben teilweise ältere Wirkstoffe mit ungünstigeren ökotoxikologischen Eigenschaften oder eingeschränktem Wirkungsspektrum verdrängt. Erstmals konnten mit Sulfonylharnstoffen in Getreide auch Arten erfasst werden, die sich bis dahin nur in anderen Fruchtfolgegliedern oder nach der Getreideernte chemisch oder mechanisch bekämpfen ließen.

Auch in Mais vollzog sich während der letzten zehn Jahre trotz einer beachtlichen Vielfalt an Wirkstoffen und Wirkungsmechanismen ein ähnlicher Wandel (Tab. 3): Sulfonylharnstoffe verbannten insbesondere in der Ungrasbekämpfung ältere Wirkstoffe mit unvergleichlich höherem Aufwand (z. B. EPTC oder Atrazin zur Queckenbekämpfung), ermöglichten aber auch erstmals die kulturselektive Bekämpfung einjähriger und ausdauernder Ungräser und Unkräuter im Nachauflauf. In Mitteleuropa verschob sich nach dem Verbot des Atrazineinsatzes ab 1991 der Anwendungszeitraum der chemischen Unkrautbekämpfung in Mais vom Vor- zum überwiegenden Nachauflauf. Nur die einjährigen panicoiden Ungräser (Hirsens) lassen sich seither im Nachauflauf kulturselektiv in Mais außer mit Sulfonylharnstoffen auch mit jüngeren Wirkstoffen vom Typ der HPPD-Hemmer bekämpfen. Residualwirkstoffen zur Hirse-Bekämpfung kommt in Mais nun vorwiegend die Rolle der Erfassung einer weiteren Auflaufwelle nach Einfachapplikation von Tank- oder Fertigmischungen im Nachauflauf zu.

Tab. 2 Gebräuchliche kulturselektive Herbizidwirkstoffe zur Unkraut- und Ungrasbekämpfung in konventionellen Getreidesorten.

Tab. 2 *Common crop-selective herbicidal active ingredients for grass and weed control in conventional small grain cereals varieties.*

Wirkstoff	Erstpublikation	Chemieklasse	Wirkungsmechanismus nach HRAC	Zielflora
Clodinafop	1989	Aryloxyphenoxypropionat ('FOP')	Lipidbiosynthese-Hemmer A	Ungräser
Fenoxaprop-P-ethyl	1989	Aryloxyphenoxypropionat ('FOP')	Lipidbiosynthese-Hemmer A	Ungräser
Pinoxaden	2004	Phenylpyrazolin ('DEN')	Lipidbiosynthese-Hemmer A	Ungräser
Tralkoxydim	1987	Cyclohexandion ('DIM')	Lipidbiosynthese-Hemmer A	Ungräser
Metsulfuron	1983	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Thifensulfuron	1985	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Triasulfuron	1985	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Tribenuron	1985	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Amidosulfuron	1988	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Imazosulfuron	1994	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter

Wirkstoff	Erstpubli- kation	Chemieklasse	Wirkungsmechanismus nach HRAC	Zielflora
Flupyrsulfuron	1995	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Sulfosulfuron	1995	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Iodosulfuron	1999	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Mesosulfuron	2001	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser
Propoxy- carbazon	1999	Sulfonylaminocarbonyl- triazolinon	ALS-Hemmer B	Ungräser
Florasulam	1996	Triazolopyrimidin	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Pyroxulam	1998	Triazolopyrimidin	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Penoxsulam	2003	Triazolopyrimidin	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Pyrasulfotol	2006	Pyrazolon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter
Prosulfocarb	1987	Thiocarbamat	Lipidbiosynthese- Hemmer N	Ungräser
Flufenacet	1995	Oxyacetamid	Zellteilungshemmer K	Ungräser
2,4-D	1942	Phenoxycarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
MCPA	1945	Phenoxycarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Dichlorprop(- P)	1952	Phenoxycarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
MCPP(-P)	1956	Phenoxycarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Dicamba	1961	Benzoesäure	Auxin O	Unkräuter
Clopyralid	1975	Pyridincarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Fluroxypyr	1983	Pyridincarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Diflufenican	1985	Nicotinanilid	Phytoendesaturase- Hemmer F1	Ungräser, Unkräuter
Flurtamone	1987	Furanon	Phytoendesaturase- Hemmer F1	Ungräser, Unkräuter
Beflubutamid	1999	Amid	Phytoendesaturase- Hemmer F1	Ungräser, Unkräuter
Picolinafen	1999	Pyridincarbonsäure	Phytoendesaturase- Hemmer F1	Unkräuter
Bromoxynil	1963	Nitril	PS-II-Hemmer C3, Entkoppler M	Unkräuter
loxynil	1963	Nitril	PS-II-Hemmer C3, Entkoppler M	Unkräuter
Bentazon	1968	Benzothiadiazinon	PS-II-Hemmer C3	Unkräuter
Isoproturon	1968	Phenylharnstoff	PS-II-Hemmer C2	Ungräser, Unkräuter
Chlortoluron	1969	Phenylharnstoff	PS-II-Hemmer C2	Ungräser, Unkräuter
Pendimethalin	1974	Dinitroanilin	Zellteilungshemmer K1	Unkräuter, Ungräser
Bifenox	1973	Diphenylether	PPO-Hemmer E	Unkräuter
Carfentrazone	1993	Triazolinon	PPO-Hemmer E	Unkräuter

Tab. 3 Gebräuchliche kulturselektive Herbizidwirkstoffe zur Unkraut- und Ungrasbekämpfung in konventionellen Maissorten (ohne Wirkstoffe für ausschließliche Unterblattapplikation).

Tab.3 *Common crop-selective herbicidal active ingredients for grass and weed control in conventional maize varieties (without active ingredients for post-directed application only).*

Wirkstoff	Erstpublikation	Chemieklasse	Wirkungsmechanismus nach HRAC	Zielflora
Acetochlor	1971	Chloracetamid	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
(S-)Metolachlor	1973	Chloracetamid	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
Dimethenamid(-P)	1988	Chloracetamid	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
Flufenacet	1995	Oxyacetamid	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
Pethoxamid	2000	Chloracetamid	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
Pyroxasulfon ²⁾	2005	Pyrazolon	Zellteilungshemmer K3	Ungräser, Unkräuter
Pendimethalin	1974	Dinitroanilin	Zellteilungshemmer K1	Unkräuter, Ungräser
Thifensulfuron	1985	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Nicosulfuron	1987	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Primisulfuron	1987	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	<i>Sorghum halepense</i> , Unkräuter
Rimsulfuron	1989	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Halosulfuron	1991	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter, <i>Cyperus</i>
Prosulfuron	1992	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Iodosulfuron	1999	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Tritosulfuron	2002 ³⁾	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Foramsulfuron	2000	Sulfonylharnstoff	ALS-Hemmer B	Ungräser, Unkräuter
Flumetsulam	1991	Triazolo-Pyrimidin	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Metosulam	1992	Triazolo-Pyrimidin	ALS-Hemmer B	Unkräuter
Thiencarbazone	2008	Sulfonylamino-carbonyl-triazolinon	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Imazapyr ¹⁾	1983	Imidazolinon	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Imazethapyr ¹⁾	1984	Imidazolinon	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Imazamox ¹⁾	1991	Imidazolinon	ALS-Hemmer B	Unkräuter, Ungräser
Dicamba	1961	Benzoesäure	Auxin O	Unkräuter
2,4-D	1942	Phenoxycarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Clopyralid	1975	Pyridincarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Fluroxypyr	1983	Pyridincarbonsäure	Auxin O	Unkräuter
Simazin	1956	Triazin	PS-II-Hemmer C1	Unkräuter, Ungräser
Atrazin	1957	Triazin	PS-II-Hemmer C1	Unkräuter, Ungräser
Cyanazin	1966	Triazin	PS-II-Hemmer C1	Unkräuter, Ungräser
Terbuthylazin	1966	Triazin	PS-II-Hemmer C1	Unkräuter, Ungräser
Bromoxynil	1963	Nitril	PS-II-Hemmer C3, Entkoppler M	Unkräuter
Bentazon	1968	Benzothiadiazinon	PS-II-Hemmer C3	Unkräuter
Pyridate	1976	Pyridazin	PS-II-Hemmer C3	Unkräuter
Sulcotrione	1991	Triketon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter
Isoxaflutol	1995	Isoxazol	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter, Ungräser
Mesotrione	1999	Triketon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter, Ungräser
Topramezone	2006	Pyrazolon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter, Ungräser
Tembotrione	2007	Triketon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter, Ungräser
Bicyclopyrone	2009 ²⁾	Triketon	4-HPPD-Hemmer F2	Unkräuter, Ungräser

1) nur in komplementären konventionell herbizidresistenten Maissorten; 2) noch keine Markteinführung;

3) Anwendung in Mais

5. Ausblick

Sulfonylharnstoffe haben die chemische Unkrautbekämpfung in allen großen Ackerbaukulturen (Getreide, Mais, Soja, Baumwolle, Reis, Zuckerrohr, Zuckerrüben, Raps) vereinfacht und zum Teil erst die kulturselektive Bekämpfung schwieriger Arten im Nachauflauf möglich gemacht. Aus Tabelle 2 und 3 wird ersichtlich, dass der erste Vertreter des zuletzt entdeckten Herbizid-Wirkungsmechanismus, die Hemmung der 4-Hydroxyphenylpyruvatdehydrogenase, mit dem Wirkstoff Sulcotrione bereits im Jahr 1991 erstmals vorgestellt wurde. Seither ist zwar eine nicht geringe Zahl neuer Wirkstoffe mit bekannten Wirkungsmechanismen, jedoch kein neuer herbizider Wirkungsmechanismus mehr entdeckt worden. Auch die jüngsten neuen Wirkstoffe in Mais nehmen keine Sonderstellung hinsichtlich ihres Wirkungsmechanismus ein (Tab. 3). Nahe liegend, aber nicht unbedingt Erfolg versprechend, ist daher auch der Ruf an die forschende Industrie nach einer kontinuierlich weiter betriebenen Wirkstoffsuche, mit einer Konzentration auf neue Wirkungsmechanismen.

Außerhalb Europas erschweren Marktgegebenheiten, die transgene Herbizidresistenzsysteme mit den Komplementärherbiziden Glyphosat oder Glufosinat begünstigen, die Entwicklung von Unkrautbekämpfungslösungen mit neuartigen Wirkstoffen (SCHULTE, 2005). Neben den hohen Kosten, die künftig nur in ausreichend großen Märkten und damit Neuentwicklungen in nur wenigen großen Ackerbaukulturen rechtfertigen, erlauben aber auch regulatorische Hürden zusehends weniger Einführungen neuer Wirkstoffe. In den Tabellen 2 und 3 sind unter anderem auch Wirkstoffe aufgeführt, denen in Europa bisher aus solchen Gründen eine Einführung versagt blieb.

Vor diesem Hintergrund müssen Herbizidresistenzsysteme aus transgener oder konventionell resistenter Kultur und Komplementärherbizid als Ausweg aus der immer schwieriger und kostenintensiver werdenden Suche nach neuen Unkrautbekämpfungslösungen gesehen werden, nicht nur in den großen ackerbaulichen Kulturen, sondern auch und vor allem in "kleinen" Kulturen, deren Marktgröße zu gering ist, um eine Neuentwicklung selektiver Herbizidwirkstoffe zu rechtfertigen. Ohne die bekannten auf transgenen Sorten beruhenden Herbizidresistenzsysteme wird aber die Bedeutung von Sulfonylharnstoffen und anderen ALS-Hemmern in der chemischen Unkrautbekämpfung in Europa bis auf Weiteres noch zunehmen. Gründe dafür sind:

- Alternativlösungen zu ALS-Hemmern fehlen nach Setzen neuer Kulturverträglichkeits- und Wirksamkeits-Standards durch Anwendung von ALS-Hemmern im Nachauflauf.
- Alte Wirkstoffe fallen zunehmend wegen unüberwindlicher Hürden einer Wiedertzulassung weg.
- Mit konventionell gezüchteten Herbizidresistenzsystemen auf Basis von Imidazolinon-Herbiziden in verschiedenen Kulturen, sowie Tribenuron-M in Sonnenblumen, halten weitere ALS-Hemmer in Kulturen Einzug, in denen sie bisher in Europa nicht vertreten waren.
- Das Auslaufen von Patenten und der Kostendruck auf die Anwender fördern den verstärkten Einsatz preiswerter ALS-Hemmer forschender und generischer Anbieter.
- Herbizidresistenzsysteme auf Basis von Breitbandwirkstoffen benötigen zur Vermeidung von Unkrautresistenzen einen weiteren nicht-kreuzresistenten Wirkungsmechanismus. ALS-Hemmer eignen sich gut dazu. Maislinien mit zwei Resistenzen, darunter eine Sulfonylharnstoffresistenz, sind bereits in den USA zugelassen.
- Neuartige Safener könnten den Einsatz von Sulfonylharnstoffen in Kulturen erlauben, in denen bisher keine ausreichend selektiven Vertreter dieser Wirkstoffklasse verfügbar waren.

Ende 2010 waren in Deutschland im Getreide elf Sulfonylharnstoffe und vier andere ALS-Hemmer als Wirkstoffe in verschiedenen Produkten zugelassen. Sulfonylharnstoffhaltige Herbizide wurden in der Saison 2010 in Deutschland auf über 20 % der behandelten Getreideanbaufläche zur Unkrautbekämpfung eingesetzt. Der über den Betrachtungszeitraum 2000 bis 2010 stetig zunehmende Einsatz-Umfang und der gleichbleibend hohe Anteil (über 30 %) der mit Sulfonylharnstoffen/ALS-Hemmern behandelten Anbaufläche belegen die Vorzüglichkeit der geschilderten Produkt-Eigenschaften (Tab. 4).

Tab. 4 Einsatz von ALS-Hemmern in Getreide in Deutschland während der letzten 11 Jahre (Quellen: KLEFFMANN GROUP¹ und eigene Berechnungen).**Tab. 4** Use of ALS-inhibitors in cereals in Germany over the last 10 years.

	2000	2002	2004	2006	2008	2010
Anzahl Wirkstoffe SU + andere ALS-Hemmer ¹	7+1	8+2	9+2	11+2	11+2	11+4
Getreide-Anbaufläche behandelt [Mill. ha SDV*]	12,340	11,674	11,826	12,096	13,706	12,115
davon mit Sulfonylharnstoffen behandelt ¹ [%]**	15,5 %	16,6 %	21 %	24 %	26 %	20,7 %
davon mit anderen ALS-Inhibitoren behandelt [%]**	1,1 %	3,6 %	5,9 %	7,1 %	7,5 %	10,4 %
insgesamt mit ALS- Inhibitoren behandelt [%]**	16,6 %	20,2 %	26,9 %	31,1 %	33,5 %	31,1 %

Angaben in „SDV“ ha, jeweils für das Kalenderjahr (Herbst- und Frühjahrseinsatz), Winter- und Sommergetreide.

*SDV (*super developed area*): Nettofläche x Anzahl Behandlungen x Anzahl der Produkte im Tank

** Anteil der Wirkstoffgruppe an der SDV-Fläche

Das Risiko der Ausbildung von Unkrautresistenzen gegen ALS-Hemmer ist aufgrund von Punktmutationen des Zielenzym vergleichsweise hoch. Wegen der zunehmenden Einsatzhäufigkeit von ALS-Hemmern nehmen auch in Europa Funde gegen ALS-Hemmer resistenter Unkräuter zu. Maßnahmen zur Resistenzvermeidung enthalten den Einsatz von Herbiziden mit anderen Wirkungsmechanismen. Das Fehlen neuer Wirkungsmechanismen in der chemischen Unkrautbekämpfung und das Verschwinden alter Wirkstoffe erschweren jedoch die praktikable Umsetzung dieser Forderung. Einziger Ausweg aus diesem Dilemma auf absehbare Zeit erscheint ein vorbeugendes Resistenzmanagement, bei dem Sulfonylharnstoffe oder andere ALS-Hemmer grundsätzlich vorsorglich mit Wirkstoffen anderer Mechanismen kombiniert oder in Sequenzen verfolgt werden, deren Wirkungsspektrum sich weitestgehend überschneidet. Im Falle der Triazine und Triazinone in Mais, Rüben und Kartoffeln hat sich diese Vorgehensweise seit über drei Jahrzehnten bewährt und den Wert der von dieser Resistenz betroffenen Wirkstoffe für die chemische Unkrautbekämpfung unverändert erhalten. Wenn alle im Markt beteiligten Teilnehmer den Grundsätzen des Resistenzmanagements konsequent folgen, könnten Sulfonylharnstoffe weiterhin ohne unvermeidbare Einbußen der Wirksamkeit ihre Stellung in der Unkrautbekämpfung in allen Kulturen, in denen sie vertreten sind, behalten.

Danksagung

Wir bedanken uns bei all unseren Kolleginnen und Kollegen, die maßgeblich an der Entdeckung und Entwicklung dieser einzigartigen Wirkstoffklasse beteiligt waren. Viele davon genießen mittlerweile ihren wohlverdienten Ruhestand.

Literatur

- BROWN, H.M., 1990: MODE OF ACTION, CROP SELECTIVITY, AND SOIL RELATIONS OF THE SULFONYLUREA HERBICIDES. PESTICIDE SCIENCE **29**, 263-281.
- DROBNY, H.G., 1984: DPX-T6376 – EIN NEUES HERBIZID FÜR DEN GETREIDEBAU. ZEITSCHRIFT FÜR PFLANZENKRANKHEITEN UND PFLANZENSCHUTZ **SONDERHEFT X**, 305-309.
- DROBNY, H.G., 2006: SX® - DIE NEUE UND INNOVATIVE FORMULIERUNGSTECHNOLOGIE FÜR SULFONYLHARNSTOFFE UND HOMOGENE GRANULATMISCHUNGEN (BLENDS) VON DUPONT. MITT. BIOL. BUNDESANST. LAND- FORSTWIRTSCH. **400**, 373-374.
- DROBNY, H.G. UND J.-P. CLAUDE, 2004: ERGEBNISSE EINES ZWEIJÄHRIGEN MONITORING-PROGRAMMS ZUR RESISTENZ VON ACKERFUCHSSCHWANZ GEGENÜBER VERSCHIEDENEN HERBIZIDEN IN DEUTSCHLAND. MITT. BIOL. BUNDESANST. LAND- FORSTWIRTSCH. **396**, 208-209.

- DROBNY, H.G., M. SALAS UND J.-P. CLAUDE, 2006: MANAGEMENT OF METABOLIC RESISTANT BLACK-GRASS (*ALOPECURUS MYOSUROIDES* HUDS.) POPULATIONS IN GERMANY – CHALLENGES AND OPPORTUNITIES. JOURNAL OF PLANT DISEASES AND PROTECTION **SPECIAL ISSUE XX**, 65-72.
- DROBNY, H.G., J. PEREZ, M. FEIERLER, F.G. FELSENSTEIN, J.R. GERTZ, C. SCHLEICH-SAIDFAR UND N. BALGHEIM, 2008A: AUF TRETEN UND CHARAKTERISIERUNG VON EINZELNEN KAMILLE-POPULATIONEN (*MATRICARIA RECUTITA* L.) MIT RESISTENZ GEGEN ALS-HEMMER IN SCHLESWIG-HOLSTEIN. JOURNAL OF PLANT DISEASES AND PROTECTION **SPECIAL ISSUE XXI**, 11-20.
- DROBNY, H.G., D. SKOETSCH UND H. WESTERMAIR, 2008B: HARMONY® SX: DIE VERBESSERTE LÖSUNG FÜR DIE SELEKTIVE UND NACHHALTIGE BEKÄMPFUNG VON AMPFER-ARTEN (*RUMEX* SPP.) IN GRÜNLAND UND IN ACKERBAUKULTUREN. JOURNAL OF PLANT DISEASES AND PROTECTION **SPECIAL ISSUE XXI**, 617-622.
- GERHARDS, R. UND D. MASSA, 2011: TWO-YEAR INVESTIGATIONS ON HERBICIDE-RESISTANT SILKY BENT GRASS (*APER A SPICA-VENTI* (L.) BEAUV.) POPULATIONS IN WINTER WHEAT. GESUNDE PFLANZEN **63**, 75-82.
- HEAP, I., 2011: INTERNATIONAL SURVEY OF HERBICIDE RESISTANT WEEDS.
(AVAILABLE [HTTP://WWW.WEEDSCIENCE.ORG/](http://www.weedscience.org/); LAST ACCESSED OCTOBER 12, 2011).
- HRAC 2011. HERBICIDE RESISTANCE ACTION COMMITTEE.
(AVAILABLE [HTTP://WWW.HRACGLOBAL.COM/](http://www.hracglobal.com/); LAST ACCESSED OCTOBER 12, 2011).
- MASSA, D. UND R. GERHARDS, 2011: INVESTIGATIONS ON HERBICIDE RESISTANCE IN EUROPEAN SILKY BENT GRASS (*APER A SPICA-VENTI*) POPULATIONS. JOURNAL OF PLANT DISEASES AND PROTECTION **118**, 31-39.
- MASSA, D., B. KRENZ UND R. GERHARDS, 2011: TARGET-SITE RESISTANCE TO ALS-INHIBITING HERBICIDES IN *APER A SPICA-VENTI* POPULATIONS IS CONFERRED BY DOCUMENTED AND PREVIOUSLY UNKNOWN MUTATIONS. WEED RESEARCH **51**, 294-303.
- OBRIGAWITCH, T.T., G. COOK AND J. WETHERINGTON, 1998: ASSESSMENT OF EFFECTS ON NON-TARGET PLANTS FROM SULFONYLUREA HERBICIDES USING FIELD APPROACHES. PESTICIDE SCIENCE **52**, 199-217.
- SAARI L.L., J.C. COTTERMANN AND D.C. THILL, 1994: RESISTANCE TO ACETOLACTATE SYNTHASE INHIBITING HERBICIDES. IN: POWLES S.B. UND J.A.M. HOLTUM (EDS.). HERBICIDE RESISTANCE IN PLANTS, PP. 83-139, LEWIS PUBLISHERS.
- SCHULTE, M., 2005: TRANSGENE HERBIZIDRESISTENTE KULTUREN. RÜCKBLICKE UND AUSBLICKE NACH 8 JAHREN INTERNATIONALER ANBAUPRAXIS. GESUNDE PFLANZEN **57**, 37-46.
- STREK, H.J., 1998A: FATE OF CHLORSULFURON IN THE ENVIRONMENT. 1. LABORATORY EVALUATIONS. PESTICIDE SCIENCE **53**, 29-51.
- STREK, H.J., 1998B: FATE OF CHLORSULFURON IN THE ENVIRONMENT. 2. FIELD EVALUATIONS. PESTICIDE SCIENCE **53**, 52-70.
- STREK, H.J., 2005: THE SCIENCE OF DUPONT'S SOIL RESIDUAL HERBICIDES IN CANADA. IN R.C. VAN ACKER, (ED.): SOIL RESIDUAL HERBICIDES: SCIENCE AND MANAGEMENT. TOPICS IN CANADIAN WEED SCIENCE, VOLUME **3**, 31-44. SAINTE-ANNE-DE BELLEVUE, QUEBEC. CANADIAN WEED SCIENCE SOCIETY - SOCIETE CANADIENNE DE MALHERBOLOGIE.

Weiterführende Literatur

- HAY, J. V., 1990: CHEMISTRY OF SULFONYLUREA HERBICIDES. PESTICIDE SCIENCE **29**, 247-261.
- KOEPPE, M. K. UND H. M. BROWN, 1995: SULFONYLUREA HERBICIDE PLANT METABOLISM AND CROP SELECTIVITY. AGRO-FOOD-INDUSTRY HI-TECH **11/12**, 9-14.
- SCHLOSS, J. V., 1990: ACETOLACTATE SYNTHASE, MECHANISMS OF ACTION AND ITS HERBICIDE BINDING SITE. PESTICIDE SCIENCE **29**, 283-292.
- SNEL, M., 1989: POST-EMERGENCE HERBICIDES FOR BROAD-LEAVED WEED CONTROL IN CEREALS. CHEMISTRY AND INDUSTRY, 172-177.

® EINGETRAGENES WARENZEICHEN VON DUPONT