

## VERSUCHE ZUR ENTDECKUNG NEUER FUNGISTATIKA—IV

### ORGANISCHE SCHWEFEL-VERBINDUNGEN

TIBOR ZSOLNAI

Hygienisches Institut\* der Medizinischen Universität, Debrecen, Hungary

(Received 14 October 1961; accepted 23 October 1961)

**Abstract**—The fungistatic effect of 450 organic sulphur compounds has been tested against 10 organisms both on liquid media containing 10 per cent serum content and on serum-free, solid agar medium.

The activity of some of the agents was reduced if sulphydryl compounds were added to the solid medium. This seems to indicate that poisoning of SH groups may contribute to their fungicidal action.

DER Schwefel und einige von dessen anorganischen Verbindungen haben in dem Schutz der Pflanzen gegen Pilzkrankheiten und auch in der Therapie der menschlichen Dermatomykosen schon seit langer Zeit eine praktische Bedeutung. Aber auch die verschiedenen organischen Verbindungen des Schwefels haben in den letzten drei Jahrzehnten eine immer grössere Rolle bekommen sowohl in der Prophylaxie der Pflanzenmykosen, als auch in der Therapie der humanen Dermatomykosen.

Von den durch verschiedene Forscher und Forschergruppen auf die fungistatische Wirkung bisher untersuchten organischen Schwefel- und Selen-Verbindungen haben sich auf die verschiedenen pflanzenpathogenen und menschenpathogenen Pilzstämmen die folgenden als fungistatisch besonders wirksam erwiesen:

(1) Xanthogenate,<sup>1, 4</sup> Dithiocarbamate,<sup>2–4, 6, 43, 44</sup> sowie deren Schwermetall-Salze,<sup>4, 8–14</sup> S-Alkyl-ester,<sup>4, 15, 44, 45</sup> S-Alkyloxy-carbonyl und S-Acyl-Derivate,<sup>4, 5</sup> und die S-Alkyl-ester der Aryl-monothiocarbaminsäuren.<sup>4, 16, 17</sup>

(2) Thiuram-mono- und disulfide,<sup>4, 6, 7</sup> Xanthogen-mono-und disulfide.<sup>4</sup>

(3) Dithiocarbonsäuren.<sup>30, 31</sup>

(4) Verschiedene heterozyklische Schwefelverbindungen.<sup>4, 18–29</sup>

(5) Thiophenole<sup>38–40</sup> und ihre S-Acyl-Derivate.<sup>41, 42</sup>

(6) Thiopyridone und deren Derivate.<sup>37, 46, 47</sup>

(7) Alkyl- und Aryl-sulfide.<sup>32–37</sup>

(8) Alkyl- und Aryl-thiocyanate,<sup>4, 53, 54, 56</sup> Alkyl- und Aryl-isothiocyanate.<sup>4, 17, 54, 55, 57</sup>

(9) Thiocarbamid-, Thiosemicarbazid- und Selenosemicarbazid-Derivate.<sup>23, 49, 50, 51</sup>

(10) Einige Sulfonamide.<sup>23</sup>

Von den Angaben der Fachliteratur ausgehend haben wir die fungistatische Wirksamkeit einer verhältnismässig grossen Anzahl von organischen Schwefel-Verbindungen mit verschiedener Struktur mittels einer einheitlicher Methode unter-

\* Vorstand: Universitätsprofessor Dr. Med. Endre Jeney.

sucht, damit wir die erhaltenen Ergebnisse je nach der Grössenordnung miteinander in Vergleich stellen können. Wir versuchten die bestehenden Zusammenhänge zwischen dem chemischen Aufbau und der fungistatischen Wirkung der Verbindungen dieser Gruppen zu erforschen, um durch deren Erkenntnis für unsere weiteren Arbeiten zur Darstellung neuerer Schwefel-Verbindungen mit fungistatischer Wirkung Stützpunkte zu gewinnen. Wir haben auch den biochemischen Wirkungsmechanismus der am wirksamsten gefundenen unter denselben studiert.

Wir wollen dabei bemerken, dass wir mit dieser Gruppe der Verbindungen zusammen auch die fungistatische Wirkung einiger, mit den Schwefel-Verbindungen verwandten Selen-Verbindungen untersuchten: diese sollen auch in dieser Mitteilung behandelt werden.

Die Mehrheit der untersuchten Verbindungen haben wir mittels der in der chemischen Fachliteratur bekannten Methoden oder deren Anwendung auf Analoga selbst synthetisiert; die Minderheit stand uns in der Form von Handelsprodukten in "pro analysi" Qualität zur Verfügung.

Die im Laufe der Untersuchung der fungistatischen Wirkung dieser Verbindungen verfolgten Methoden waren mit denen, die in dem Teil I. unserer Mitteilungsserie bereits beschrieben wurden<sup>58</sup> ganz übereinstimmend, deshalb wollen wir hier darauf nicht mehr ausführlich eingehen.

Es soll diesmal nur erwähnt werden, dass wir auch zu diesen Untersuchungen—wie auch für unsere früheren Forschungen bezüglich der fungistatischen Wirkung der Phenol-Derivate,<sup>58</sup> Nitro-Verbindungen,<sup>59</sup> 8-Hydroxy-chinoline<sup>60</sup>—flüssige Maische-Nährboden mit 10 % Rinderserum-Gehalt, sowie serumfreien festen Maische-Agar-Nährboden verwendet haben. Das pH der Kulturmedien betrug 6, 0–6, 2.

## ERGEBNISSE

Die bei der Untersuchung der fungistatischen Wirkung der organischen Schwefel-Verbindungen (und einigen Selenocyanaten) erhaltenen Resultate fassten wir in den Tabellen 1, 2 und 3 zusammen.

## UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS

In der chemischen Fachliteratur ist es seit lange her bekannt, dass einzelne organische Schwefel-Verbindungen mit verschiedenen, Sulfhydryl-Radikal enthaltenden Stoffen, reagieren können. So bilden z.B. das Aethyl- und das *i*-Propyl-thiocyanat mit Schwefelwasserstoff Aethyl-bzw. *i*-Propyl-dithiourethan<sup>61, 62</sup> (A); die Alkyl-thiocyanate mit Thiocarbonsäuren ergeben im allgemeinen N-Acyl-thiocarbaminsäure-ester<sup>63, 64</sup> (B), die Aryl-thiocyanate aber Carbonsäure-thioester<sup>65</sup> (C). Das Phenyl-isothiocyanat bildet mit Mercaptanen Dithio-carbanilsäure-ester<sup>66, 67</sup> (D), mit Thioglycolsäure N-phenyl-rhodanin<sup>68</sup> (E), mit Thiobenzoessäure N-phenyl-benzamid<sup>64</sup> (F).

Die Isothiocyanate treten auch mit zahlreichen Amino-Radikal enthaltenden Verbindungen in Reaktion; im Laufe dieser Reaktionen entstehen Thiocarbamid-Derivate<sup>69–75</sup> (G).



TABELLE 1. DIE FUNGISTATISCHE WIRKUNG VON ORGANISCHEN SCHWEFEL- UND SELEN-VERBINDUNGEN AUF FLÜSSIGEM SERUM-MAISCHE NÄHRBODEN

| Nr.                                              | Verbindungen                                                         | <i>Penicillium<br/>stimplicis-<br/>sinum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothe-<br/>cium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Achorion<br/>quinceanum</i> | <i>Trichophyton<br/>gypseum</i> | <i>Epider-<br/>mophyton<br/>Kaufman-<br/>Wolf</i> |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>I. Sulfide, Disulfide und Hydrosulfide</b>    |                                                                      |                                              |                              |                                       |                             |                                |                                 |                                                   |
| F/559                                            | Thio-diglycolsäure-di-( <i>n</i> -butyl-ester)                       | —                                            | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                              |
| F/560                                            | Dithio-diglycolsäure-di-( <i>n</i> -butyl-ester)                     | —                                            | —                            | —                                     | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/561                                            | Perchlor-methylmercaptan                                             | —                                            | —                            | 25 000                                | 10 000                      | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/562                                            | S-(Trichlormethyl-mercapto)-thio-glycolsäure- <i>n</i> -propyl-ester | —                                            | —                            | 10 000                                | (5000)                      | 10 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/563                                            | S-(Trichlormethyl-mercapto)-thio-glycolsäure- <i>n</i> -butyl-ester  | —                                            | —                            | 10 000                                | 5000                        | 10 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/565                                            | Thioglycolsäure- <i>n</i> -propyl-ester                              | —                                            | —                            | 10 000                                | (5000)                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/566                                            | Thioglycolsäure- <i>n</i> -butyl-ester                               | —                                            | —                            | 10 000                                | 5000                        | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/568                                            | 2,3-Dimercapto-propanol-(1) (= BAL)                                  | —                                            | —                            | —                                     | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| <b>II. Alkyl-, Aralkyl- und Aryl-thiocyanate</b> |                                                                      |                                              |                              |                                       |                             |                                |                                 |                                                   |
| F/569                                            | Allyl-thiocyanat                                                     | 10 000                                       | 10 000                       | 25 000                                | 10 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| F/577                                            | Benzyl-thiocyanat                                                    | 10 000                                       | 10 000                       | 25 000                                | 10 000                      | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/578                                            | 2-Nitro-benzyl-thiocyanat                                            | 50 000                                       | 50 000                       | 50 000                                | 25 000                      | 50 000                         | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/579                                            | Benzyl-isothiocyanat                                                 | 25 000                                       | 25 000                       | 50 000                                | 50 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| F/580                                            | Phenyl-isothiocyanat                                                 | 10 000                                       | 10 000                       | 25 000                                | 10 000                      | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/581                                            | 3-Tolyl-thiocyanat                                                   | 10 000                                       | 10 000                       | 10 000                                | 5000                        | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/582                                            | 4-Aethoxy-phenyl-thiocyanat                                          | 5000                                         | 5000                         | 25 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/583                                            | 4-Chlor-phenyl-thiocyanat                                            | 50 000                                       | 50 000                       | 100 000                               | 25 000                      | 100 000                        | 100 000                         | 250 000                                           |
| F/584                                            | 3-Nitro-phenyl-thiocyanat                                            | 25 000                                       | 10 000                       | 25 000                                | 25 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| F/585                                            | 4-Nitro-phenyl-thiocyanat                                            | 25 000                                       | 10 000                       | 50 000                                | 25 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| F/586                                            | 2-Nitro-4-aethoxy-phenyl-thiocyanat                                  | 5000                                         | 5000                         | 25 000                                | 5000                        | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/587                                            | 2,4-Dinitro-phenyl-thiocyanat                                        | 50 000                                       | 50 000                       | 100 000                               | 50 000                      | 250 000                        | 250 000                         | 250 000                                           |
| F/588                                            | 4-Amino-phenyl-thiocyanat                                            | —                                            | —                            | 10 000                                | (5000)                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/589                                            | 2-Methyl-4-amino-phenyl-thiocyanat                                   | (5000)                                       | —                            | 10 000                                | 5000                        | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/590                                            | 4-Dimethylamino-phenyl-thiocyanat                                    | 10 000                                       | 10 000                       | 10 000                                | 10 000                      | 100 000                        | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/591                                            | 2-Methyl-5- <i>i</i> -propyl-4-hydroxy-phenyl-thiocyanat             | —                                            | —                            | 25 000                                | 10 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| F/592                                            | 4-Thiocyano-diphenylamin                                             | 10 000                                       | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 100 000                        | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/593                                            | 1-Naphthyl-thiocyanat                                                | —                                            | —                            | 25 000                                | 5000                        | 10 000                         | 10 000                          | 25 000                                            |
| F/595                                            | 1-Hydroxy-2-naphthyl-thiocyanat                                      | 10 000                                       | —                            | 25 000                                | 5000                        | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |
| <b>Schwefellose Analoga</b>                      |                                                                      |                                              |                              |                                       |                             |                                |                                 |                                                   |
| F/596                                            | Phenyl-isocyanat                                                     | —                                            | —                            | 10 000                                | —                           | 5000                           | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/597                                            | 1-Naphthyl-isocyanat                                                 | (5000)                                       | —                            | 10 000                                | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |

TABELLE 1—fortges.

| Nr.                                                                        | Verbindungen                                                                       | <i>Penicillium<br/>simplicis<br/>sinum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothecium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Achorion<br/>quinckeum</i> | <i>Trichophyton<br/>gypseum</i> | <i>Epidermophyton<br/>Kaufmann-Wolf</i> |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------|
| III. Alkyl-ester von Thiocycano- und Isothiocycano-carbonsäuren            |                                                                                    |                                            |                              |                                 |                             |                               |                                 |                                         |
| F/598                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                      | 25 000                                     | 25 000                       | 50 000                          | 10 000                      | 100 000                       | 100 000                         | 100 000                                 |
| F/599                                                                      | Isothiocycano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                   | 10 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 5000                        | 100 000                       | 100 000                         | 100 000                                 |
| F/600                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                       | 25 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 10 000                      | 100 000                       | 100 000                         | 100 000                                 |
| F/601                                                                      | Isothiocycano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                    | 10 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 10 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 50 000                                  |
| F/602                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>i</i> -amyl-ester                                        | 25 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 10 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 50 000                                  |
| F/603                                                                      | Isothiocycano-essigsäure- <i>n</i> -amyl-ester                                     | 10 000                                     | 10 000                       | 10 000                          | 10 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 50 000                                  |
| F/604                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester                                       | 10 000                                     | 5000                         | 10 000                          | 5000                        | 25 000                        | 25 000                          | 25 000                                  |
| F/605                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -octyl-ester                                       | 10 000                                     | 5000                         | 10 000                          | 5000                        | 25 000                        | 25 000                          | 50 000                                  |
| F/606                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -decyl-ester                                       | 5000                                       | —                            | 5000                            | —                           | 5000                          | 10 000                          | 10 000                                  |
| F/607                                                                      | Thiocycano-essigsäure- <i>n</i> -dodecyl-ester                                     | 5000                                       | —                            | 5000                            | —                           | 5000                          | 5000                            | 5000                                    |
| F/608                                                                      | Thiocycano-essigsäure- $\beta$ -thiocycano-ethyl-ester                             | 5000                                       | 5000                         | 5000                            | —                           | 5000                          | 5000                            | 5000                                    |
| F/609                                                                      | Aethylen-glycol-bis-(thiocycano-acetat)                                            | —                                          | —                            | 5000                            | —                           | (5000)                        | 5000                            | 10 000                                  |
| F/610                                                                      | Butylen-1,4-glycol-bis-(thiocycano-acetat)                                         | —                                          | —                            | 5000                            | —                           | (5000)                        | 5000                            | 10 000                                  |
| F/611                                                                      | Thiocycano-malonsäure-diethyl-ester                                                | 10 000                                     | 5000                         | 10 000                          | 10 000                      | 10 000                        | 10 000                          | 10 000                                  |
| F/612                                                                      | 1,2-Di-(thiocycano)-bernsteinsäure-di-( <i>n</i> -propyl-ester)                    | 50 000                                     | 25 000                       | 50 000                          | 25 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 50 000                                  |
| F/613                                                                      | $\alpha$ , $\beta$ -Di-(thiocycano)-propionsäure-ethyl-ester                       | 25 000                                     | 25 000                       | 100 000                         | 25 000                      | 100 000                       | 100 000                         | 100 000                                 |
| F/614                                                                      | $\alpha$ , $\beta$ -Di-(thiocycano)- <i>n</i> -buttersäure- <i>n</i> -propyl-ester | 10 000                                     | 10 000                       | 50 000                          | 10 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 50 000                                  |
| IV. Aryl-, Aryl-selenocycanate und Alkyl-ester der Selenocycano-essigsäure |                                                                                    |                                            |                              |                                 |                             |                               |                                 |                                         |
| F/615                                                                      | Benzyl-selenocycanat                                                               | 25 000                                     | 10 000                       | 50 000                          | 50 000                      | 100 000                       | 100 000                         | 100 000                                 |
| F/616                                                                      | 2-Nitro-benzyl-selenocycanat                                                       | 100 000                                    | 10 000                       | 100 000                         | 100 000                     | 100 000                       | 100 000                         | 250 000                                 |
| F/617                                                                      | 4-Chlor-phenyl-selenocycanat                                                       | 10 000                                     | —                            | 10 000                          | —                           | 10 000                        | 10 000                          | 10 000                                  |
| F/618                                                                      | 4-Nitro-phenyl-selenocycanat                                                       | 10 000                                     | 5000                         | 25 000                          | 10 000                      | 25 000                        | 25 000                          | 25 000                                  |
| F/619                                                                      | 2,4-Dinitro-phenyl-selenocycanat                                                   | 5000                                       | —                            | 10 000                          | 5000                        | 10 000                        | 10 000                          | 25 000                                  |
| F/620                                                                      | Selenocycano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                    | 25 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 50 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 100 000                                 |
| F/621                                                                      | Selenocycano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                     | 10 000                                     | (5000)                       | 25 000                          | 10 000                      | 25 000                        | 25 000                          | 25 000                                  |
| F/622                                                                      | Selenocycano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester                                     | 10 000                                     | (5000)                       | 10 000                          | 10 000                      | 10 000                        | 10 000                          | 10 000                                  |
| F/623                                                                      | Selenocycano-essigsäure- <i>n</i> -dodecyl-ester                                   | —                                          | —                            | —                               | —                           | 5000                          | 5000                            | 5000                                    |
| F/624                                                                      | Butylen-1,4-glycol-bis-(selenocycano-acetat)                                       | 10 000                                     | (5000)                       | 10 000                          | 10 000                      | 25 000                        | 25 000                          | 25 000                                  |
| V. Dithiocarbamate und Xanthogenate                                        |                                                                                    |                                            |                              |                                 |                             |                               |                                 |                                         |
| F/627                                                                      | Na-Methyl-dithiocarbamat                                                           | 50 000                                     | 50 000                       | 50 000                          | 50 000                      | 50 000                        | 50 000                          | 100 000                                 |
| F/628                                                                      | Zn-Methyl-dithiocarbamat                                                           | 10 000                                     | 10 000                       | 25 000                          | 10 000                      | 25 000                        | 25 000                          | 25 000                                  |
| F/629                                                                      | Co <sup>II</sup> -Methyl-dithiocarbamat                                            | 5000                                       | 5000                         | 10 000                          | 5000                        | 10 000                        | 10 000                          | 10 000                                  |

TABELLE 1—*fortgesetzt*.

| Nr.   | Verbindungen                                            | <i>Penicillium simplicissimum</i> | <i>Aspergillus niger</i> | <i>Trichothecium roseum</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Achorion quinckeum</i> | <i>Trichophyton gypseum</i> | <i>Epidermophyton Kaufman-Wolff</i> |
|-------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| F/630 | Cu <i>L</i> -Methyl-dithiocarbamat                      | —                                 | —                        | —                           | —                       | (5000)                    | (5000)                      | (5000)                              |
| F/631 | Na-Dimethyl-dithiocarbamat                              | 25 000                            | 25 000                   | 50 000                      | 50 000                  | 50 000                    | 50 000                      | 100 000                             |
| F/632 | Zn-Dimethyl-dithiocarbamat                              | 10 000                            | 10 000                   | 25 000                      | 10 000                  | 25 000                    | 25 000                      | 25 000                              |
| F/633 | Na-Aethyl-dithiocarbamat                                | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/634 | Na-Diaethyl-dithiocarbamat                              | —                                 | —                        | 25 000                      | —                       | 10 000                    | 25 000                      | 25 000                              |
| F/635 | Zn-Diaethyl-dithiocarbamat                              | —                                 | —                        | —                           | —                       | —                         | —                           | —                                   |
| F/636 | Diaethylammonium-diaethyl-dithiocarbamat                | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/644 | Na-Tetramethylen-dithiocarbamat                         | —                                 | —                        | —                           | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/645 | Na-Pentamethylen-dithiocarbamat                         | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/646 | Zn-Pentamethylen-dithiocarbamat                         | —                                 | —                        | —                           | —                       | (5000)                    | (5000)                      | (5000)                              |
| F/647 | Na-Morpholino-dithiocarbamat                            | —                                 | —                        | —                           | —                       | (5000)                    | (5000)                      | (5000)                              |
| F/648 | Na-Cyklohexyl-dithiocarbamat                            | 5000                              | —                        | 5000                        | (5000)                  | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/649 | $\omega$ -Amino- <i>n</i> -hexyl-dithiocarbamat         | 5000                              | 50 000                   | 50 000                      | 25 000                  | 50 000                    | 50 000                      | 50 000                              |
| F/650 | Na-Aethylen-bis-dithiocarbamat                          | 25 000                            | 50 000                   | 100 000                     | 50 000                  | 250 000                   | 250 000                     | 250 000                             |
| F/651 | Zn-Aethylen-bis-dithiocarbamat                          | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/652 | Na-Butylen-1,4-bis-dithiocarbamat                       | 25 000                            | 25 000                   | 25 000                      | 25 000                  | 25 000                    | 25 000                      | 25 000                              |
| F/653 | Zn-Butylen-1,4-bis-dithiocarbamat                       | —                                 | —                        | —                           | —                       | —                         | (5000)                      | (5000)                              |
| F/654 | Na-Hexylen-1,6-bis-dithiocarbamat                       | 10 000                            | 100 000                  | 100 000                     | 50 000                  | 100 000                   | 100 000                     | 100 000                             |
| F/655 | Zn-Hexylen-1,6-bis-dithiocarbamat                       | —                                 | —                        | —                           | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/656 | Na-Diaethylen-bis-dithiocarbamat                        | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 10 000                              |
| F/657 | Zn-Diaethylen-bis-dithiocarbamat                        | —                                 | —                        | —                           | —                       | —                         | (5000)                      | (5000)                              |
| F/658 | (N-Aethyl-piperidinium)-phenyl-dithiocarbamat           | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/659 | (N-Aethyl-piperidinium)-4-chlor-phenyl-4-dithiocarbamat | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/660 | (N-Aethyl-piperidinium)-4-aethoxy-phenyl-dithiocarbamat | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/661 | (N-Aethyl-piperidinium)-2-pyridyl-dithiocarbamat        | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/662 | Na-Methyl-xanthogenat                                   | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/663 | Zn-Methyl-xanthogenat                                   | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/664 | Na-Aethyl-xanthogenat                                   | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/665 | Zn-Aethyl-xanthogenat                                   | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/666 | Ca- <i>L</i> -Aethyl-xanthogenat                        | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 5000                      | 10 000                      | 10 000                              |
| F/667 | Na- <i>n</i> -Propyl-xanthogenat                        | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/668 | Zn- <i>n</i> -Propyl-xanthogenat                        | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                    | 10 000                      | 10 000                              |
| F/669 | Na- <i>n</i> -Butyl-xanthogenat                         | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |
| F/670 | Zn- <i>n</i> -Butyl-xanthogenat                         | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                      | 5000                        | 5000                                |

TABELLE 1—fortges.

| Nr.                                                                    | Verbindungen                                                          | <i>Penicillium<br/>simplicis-<br/>suum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothe-<br/>cium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Achorion<br/>quinceanum</i> | <i>Trichophyton<br/>gypseum</i> | <i>Epider-<br/>mophyton<br/>Kaufman-<br/>Wolf</i> |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------|
| VI. <i>S-Alkyl-, Aralkyl-, Acyl-dithiocarbamate<br/>und-xanthenate</i> |                                                                       |                                            |                              |                                       |                             |                                |                                 |                                                   |
| F/671                                                                  | S-Aethyl-(dimethyl-dithiocarbamat)                                    | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/672                                                                  | S-Benzyl-(dimethyl-dithiocarbamat)                                    | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/673                                                                  | S-(Dimethyl-thiocarbamoyl)-thioglycolsäure-<br><i>n</i> -propyl-ester | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/674                                                                  | S-Aethyl-(diethyl-dithiocarbamat)                                     | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/675                                                                  | S-Benzyl-(diethyl-dithiocarbamat)                                     | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/676                                                                  | S-(Diethyl-thiocarbamoyl)-thioglycolsäure-<br><i>n</i> -propyl-ester  | —                                          | —                            | —                                     | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/677                                                                  | S-Aethyl-(pentamethylen-dithiocarbamat)                               | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/678                                                                  | S-Methyl-(phenyl-dithiocarbamat)                                      | 5000                                       | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/679                                                                  | S-Aethyl-(phenyl-dithiocarbamat)                                      | 5000                                       | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/680                                                                  | S-Benzyl-(phenyl-dithiocarbamat)                                      | (5000)                                     | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/681                                                                  | S-Methyl-(4-chlor-phenyl-dithiocarbamat)                              | 5000                                       | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/682                                                                  | S-Aethyl-(4-chlor-phenyl-dithiocarbamat)                              | 5000                                       | 5000                         | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/683                                                                  | S-Methyl-(4-aethoxy-phenyl-dithiocarbamat)                            | 5000                                       | (5000)                       | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/684                                                                  | S-Aethyl-(4-aethoxy-phenyl-dithiocarbamat)                            | 5000                                       | 5000                         | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/685                                                                  | S-Aethyl-(2-pyridyl-dithiocarbamat)                                   | 10 000                                     | 5000                         | 10 000                                | 10 000                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/686                                                                  | S-Aethyl-(2-thiazolyl-dithiocarbamat)                                 | 5000                                       | 5000                         | 10 000                                | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/687                                                                  | S-Aethyl-(4-methyl-2-thiazolyl-dithiocarbamat)                        | 5000                                       | 5000                         | 10 000                                | (5000)                      | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/689                                                                  | S-Benzyl-(methyl-xanthenat)                                           | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                            |
| F/691                                                                  | S-Benzyl-(aethyl-xanthenat)                                           | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 25 000                                            |
| F/692                                                                  | S-(Methyl-xanthen)-thioglycolsäure-<br><i>n</i> -propyl-ester         | —                                          | —                            | (5000)                                | —                           | (5000)                         | 5000                            | 5000                                              |
| F/693                                                                  | S-(Aethyl-xanthen)-thioglycolsäure-<br><i>n</i> -propyl-ester         | —                                          | —                            | (5000)                                | —                           | (5000)                         | 5000                            | 5000                                              |
| F/694                                                                  | S-Benzoyl-(diethyl-dithiocarbamat)                                    | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/695                                                                  | S-Benzoyl-(pentamethylen-dithiocarbamat)                              | —                                          | —                            | 5000                                  | —                           | 25 000                         | 25 000                          | 25 000                                            |
| F/696                                                                  | S-Benzoyl-(morpholino-dithiocarbamat)                                 | —                                          | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                              |
| VII. <i>Thiuram-mono- und disulfide, Xanthen-<br/>disulfide</i>        |                                                                       |                                            |                              |                                       |                             |                                |                                 |                                                   |
| F/697                                                                  | N,N'-Dimethyl-thiuram-disulfid                                        | 10 000                                     | (5000)                       | 50 000                                | 10 000                      | 100 000                        | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/698                                                                  | Tetramethyl-thiuram-monosulfid                                        | —                                          | —                            | 25 000                                | 5000                        | 100 000                        | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/699                                                                  | Tetramethyl-thiuram-disulfid                                          | 10 000                                     | 5000                         | 50 000                                | 25 000                      | 100 000                        | 100 000                         | 100 000                                           |
| F/700                                                                  | Tetra-aethyl-thiuram-monosulfid                                       | —                                          | —                            | 10 000                                | 10 000                      | 50 000                         | 50 000                          | 50 000                                            |

TABELLE 1—fortges..

| Nr.                         | Verbindungen                                            | <i>Penicillium simplicissimum</i> | <i>Aspergillus niger</i> | <i>Trichothecium roseum</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Achortion quinckeum</i> | <i>Trichophyton gypseum</i> | <i>Epidermophyton Kaufman-Wolf</i> |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| F/701                       | Tetra-aethyl-thiuram-disulfid                           | —                                 | —                        | 10 000                      | 10 000                  | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/702                       | Di-(tetramethylen)-thiuram-monosulfid                   | —                                 | —                        | 10 000                      | 10 000                  | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/703                       | Di-(tetramethylen)-thiuram-disulfid                     | —                                 | —                        | 10 000                      | 10 000                  | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/704                       | Di-(pentamethylen)-thiuram-monosulfid                   | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/705                       | Di-(pentamethylen)-thiuram-disulfid                     | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/706                       | Di-(morpholino)-thiuram-monosulfid                      | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 50 000                             |
| F/707                       | Di-(morpholino)-thiuram-disulfid                        | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 25 000                             |
| F/708                       | Tetra-( <i>n</i> -butyl)-thiuram-disulfid               | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/709                       | Poly-(aethylen-thiuram-disulfid)                        | 5000                              | 5000                     | 25 000                      | 5000                    | 50 000                     | 100 000                     | 100 000                            |
| F/710                       | Poly-(diaethylen-thiuram-disulfid)                      | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                     | 25 000                      | 25 000                             |
| F/711                       | Methyl-xanthogen-disulfid                               | —                                 | —                        | 25 000                      | 10 000                  | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/712                       | Aethyl-xanthogen-disulfid                               | —                                 | —                        | 25 000                      | 5000                    | 50 000                     | 50 000                      | 50 000                             |
| F/713                       | <i>n</i> -Propyl-xanthogen-disulfid                     | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                             |
| VIII. Thiocarbamid-Derivate |                                                         |                                   |                          |                             |                         |                            |                             |                                    |
| F/718                       | N-(4-Chlor-phenyl)-thiocarbamid                         | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                             |
| F/719                       | N-(4-Brom-phenyl)-thiocarbamid                          | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/720                       | N-(3-Methyl-4-brom-phenyl)-thiocarbamid                 | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | —                          | (5000)                      | (5000)                             |
| F/729                       | N-(4-Chlor-phenyl)-N'-benzyl-thiocarbamid               | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/730                       | N-Phenyl-N'-(4-methyl-2-thiazolyl)-thiocarbamid         | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/731                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'-(2'-pyridyl)-thiocarbamid       | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/732                       | N-Benzyl-N'-(2-pyridyl)-thiocarbamid                    | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/733                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'- <i>n</i> -butyl-thiocarbamid   | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                             |
| F/734                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'- <i>n</i> -octyl-thiocarbamid   | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                             |
| F/735                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'- <i>n</i> -dodecyl-thiocarbamid | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 10 000                             |
| F/736                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'-cyclohexyl-thiocarbamid         | —                                 | —                        | —                           | —                       | (5000)                     | —                           | 5000                               |
| F/737                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N', N'-diaethyl-thiocarbamid       | —                                 | —                        | —                           | —                       | (5000)                     | (5000)                      | (5000)                             |
| F/738                       | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N', N'-dibutyl-thiocarbamid        | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 5000                        | 10 000                             |
| F/742                       | 1,6-Di-(4'-chlor-phenyl-thiocarbamido)-hexan            | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/743                       | 1,6-Di-(4'-aethoxy-phenyl-thiocarbamido)-hexan          | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                               |
| F/744                       | 2,6-Di-(4'-aethoxy-phenyl-thiocarbamido)pyridin         | (5000)                            | —                        | 5000                        | —                       | 5000                       | (5000)                      | 5000                               |
| F/746                       | N, N'-Diallyl-thiocarbamid                              | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                             |

TABELLE 1—fortges.

| Nr.                                                                            | Verbindungen                                                               | <i>Penicillium</i><br><i>simplicis</i><br><i>sinum</i> | <i>Aspergillus</i><br><i>niger</i> | <i>Trichothecium</i><br><i>roseum</i> | <i>Candida</i><br><i>albicans</i> | <i>Achorion</i><br><i>quineaum</i> | <i>Trichophyton</i><br><i>gypseum</i> | <i>Epidermophyton</i><br><i>Kaufmann-Wolff</i> |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------|
| IX. <i>Thiosemicarbazid-Derivate</i>                                           |                                                                            |                                                        |                                    |                                       |                                   |                                    |                                       |                                                |
| F/747                                                                          | Thiosemicarbazid                                                           | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/748                                                                          | 1-Phenyl-thiosemicarbazid                                                  | 10 000                                                 | 5000                               | 10 000                                | 10 000                            | 10 000                             | 25 000                                | 25 000                                         |
| F/750                                                                          | 4-Phenyl-thiosemicarbazid                                                  | —                                                      | —                                  | (5000)                                | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/751                                                                          | 4-(4'-Aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                                     | —                                                      | —                                  | 5000                                  | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/752                                                                          | 4-(4'-Chlor-phenyl)-thiosemicarbazid                                       | —                                                      | —                                  | 5000                                  | —                                 | 10 000                             | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/753                                                                          | 1,4-Diphenyl-thiosemicarbazid                                              | —                                                      | —                                  | 5000                                  | —                                 | 10 000                             | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/754                                                                          | 1-Phenyl-4-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                            | —                                                      | —                                  | (5000)                                | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/755                                                                          | 1,4-Di-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                                | —                                                      | —                                  | 5000                                  | —                                 | 10 000                             | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/756                                                                          | 1-Phenyl-4-(4'-chlor-phenyl)-thiosemicarbazid                              | (5000)                                                 | —                                  | 10 000                                | 5000                              | 10 000                             | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/757                                                                          | 1-Phenyl-4-benzyl-thiosemicarbazid                                         | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/758                                                                          | 1-(4'-Nitro-phenyl)-4-benzyl-thiosemicarbazid                              | —                                                      | —                                  | (5000)                                | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/759                                                                          | Diphenyl-thiocarbazon (= Dithizon)                                         | —                                                      | —                                  | 5000                                  | 5000                              | 5000                               | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/761                                                                          | Cyklopentanon-thiosemicarbazon                                             | —                                                      | —                                  | —                                     | 5000                              | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/762                                                                          | Cyklohexanon-thiosemicarbazon                                              | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/785                                                                          | 1-Salicylal-4-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                         | —                                                      | —                                  | 5000                                  | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/786                                                                          | 1-( <i>p</i> -Oxy-benzal)-4-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid           | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/787                                                                          | 1-( <i>p</i> -Dimethylamino-benzal)-4-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/788                                                                          | 1-Furfural-4-(4'-aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                          | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | (5000)                             | (5000)                                | 5000                                           |
| F/789                                                                          | 1-Isonikotinoyl-4-phenyl-thiosemicarbazid                                  | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/790                                                                          | 1-Isonikotinoyl-4-(4'-chlor-phenyl)-thiosemicarbazid                       | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/791                                                                          | 1,4-Benzochinon-1-aminoguanidon-4-thiosemicarbazon                         | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | (5000)                             | 5000                                  | 10 000                                         |
| F/792                                                                          | Hydrazo-dithiocarbonamid                                                   | 10 000                                                 | 5000                               | 10 000                                | (5000)                            | 10 000                             | 10 000                                | 10 000                                         |
| F/793                                                                          | N,N'-Diallyl-hydrazodithiocarbonamid                                       | —                                                      | —                                  | (5000)                                | —                                 | (5000)                             | (5000)                                | 5000                                           |
| X. <i>S-Alkyl-isothiuronium-salze und S-Alkyl-isothiosemicarbazidium-salze</i> |                                                                            |                                                        |                                    |                                       |                                   |                                    |                                       |                                                |
| F/795                                                                          | <i>S</i> - <i>n</i> -Octyl-isothiuronium-jodid                             | —                                                      | —                                  | —                                     | —                                 | 5000                               | 5000                                  | 5000                                           |
| F/796                                                                          | <i>S</i> - <i>n</i> -Decyl-isothiuronium-jodid                             | 10 000                                                 | 5000                               | 10 000                                | 10 000                            | 25 000                             | 25 000                                | 25 000                                         |
| F/797                                                                          | <i>S</i> - <i>n</i> -Dodecyl-isothiuronium-jodid                           | 10 000                                                 | 5000                               | 10 000                                | 10 000                            | 25 000                             | 25 000                                | 25 000                                         |

TABELLE 1—*fortiges.*

| Nr.   | Verbindungen                                                                    | <i>Penicillium simplicissimum</i> | <i>Aspergillus niger</i> | <i>Trichothecium roseum</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Achorion quinceanum</i> | <i>Trichophyton gypseum</i> | <i>Epidermiophyton Kaufmann-Wolff</i> |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| F/798 | S- <i>n</i> -Hexadecyl-isothiuronium-bromid                                     | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                  |
| F/802 | S-Benzyl-N-(4-chlor-phenyl)-isothiuronium-chlorid                               | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/803 | S- <i>n</i> -Octyl-N-(4-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid                       | 5000                              | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                                |
| F/804 | S- <i>n</i> -Decyl-N-(4-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid                       | (5000)                            | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/805 | S- <i>n</i> -Dodecyl-N-(4-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid                     | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/806 | S,S'-Propylen-1,3-di-(N-4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-bromid                  | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/807 | S,S'-Butylen-1,4-di-(N-4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-bromid                   | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                                |
| F/808 | S,S'-Pentylen-1,4-di-(N-4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-bromid                  | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/809 | S-Benzyl-N-(4-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-chlorid                             | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/810 | S- <i>n</i> -Octyl-N-(4-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid                     | 5000                              | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/811 | S- <i>n</i> -Decyl-N-(4-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid                     | 5000                              | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 25 000                                |
| F/812 | S- <i>n</i> -Dodecyl-N-(4-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid                   | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/813 | S,S'-Propylen-1,3-di-(N-4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-bromid                | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/814 | S,S'-Butylen-1,4-di-(N-4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-bromid                 | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/815 | S,S'-Pentylen-1,5-di-(N-4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-bromid                | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/816 | S-Benzyl-N- <i>n</i> -octyl-N'-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-chlorid         | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                                |
| F/817 | S- <i>n</i> -Octyl-N- <i>n</i> -octyl-N'-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                  |
| F/824 | S-Benzyl-N,N'-di-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-chlorid                       | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/825 | S- <i>n</i> -Octyl-N,N'-di-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid               | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                                |
| F/826 | S- <i>n</i> -Decyl-N,N'-di-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid               | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 25 000                      | 25 000                                |

TABELLE 1—fortges.

| Nr.                                              | Verbindungen                                                                 | <i>Penicillium simplicissimum</i> | <i>Aspergillus niger</i> | <i>Trichothecium roseum</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Achorion quinceanum</i> | <i>Trichophyton gypseum</i> | <i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i> |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| F/827                                            | S- <i>n</i> -Dodecyl-N,N'-di-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid          | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/828                                            | S-Benzyl-N,N'-di(4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-chlorid                   | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/829                                            | S- <i>n</i> -Octyl-N,N'-di-(4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid          | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/830                                            | S- <i>n</i> -Decyl-N,N'-di-(4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid          | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/831                                            | S- <i>n</i> -Dodecyl-N,N'-di-(4''-aethoxy-phenyl)-isothiuronium-jodid        | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/832                                            | S-Benzyl-4-phenyl-1-isothiosemicarbazidium-chlorid                           | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                |
| F/838                                            | S-Benzyl-4-(4'-chlor-phenyl)-isothiosemicarbazidium-chlorid                  | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                |
| F/844                                            | S- <i>n</i> -Octyl-1-(4'-acetyl-amino-benzal)-isothiosemicarbazidium-jodid   | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/845                                            | S- <i>n</i> -Decyl-1-(4'-acetyl-amino-benzal)-isothiosemicarbazidium-jodid   | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| F/846                                            | S- <i>n</i> -Dodecyl-1-(4'-acetyl-amino-benzal)-isothiosemicarbazidium-jodid | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 25 000                     | 25 000                      | 25 000                              |
| XI. <i>Heterozyklische Schwefel-Verbindungen</i> |                                                                              |                                   |                          |                             |                         |                            |                             |                                     |
| F/853                                            | 2-Amino-5-(4'-chlor-phenyl-azo)-thiazol                                      | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                |
| F/855                                            | 2-Amino-4-methyl-5-phenyl-azo-thiazol                                        | —                                 | —                        | —                           | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                |
| F/856                                            | 2-Amino-4-methyl-5-(4'-tolyl-azo)-thiazol                                    | —                                 | —                        | (5000)                      | —                       | (5000)                     | 5000                        | 10 000                              |
| F/857                                            | 2-Amino-4-methyl-5-(4'-chlor-phenyl-azo)-thiazol                             | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |
| F/866                                            | 2-(4'-Chlor-phenyl-amino)-4-methyl-5- $\beta$ -acetyloxy-aethyl-thiazol      | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |
| F/867                                            | 2-(4'-Aethoxy-phenyl-amino)-4-methyl-5- $\beta$ -acetyloxy-aethyl-thiazol    | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 5000                       | 5000                        | 5000                                |
| F/868                                            | 2-(4'-Chlor-phenyl-amino)-4-phenyl-thiazol                                   | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |
| F/874                                            | 2-(4'-Chlor-phenyl-amino)-thiazolinon-(4)                                    | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |
| F/881                                            | 2-Mercapto-4-phenyl-thiazol                                                  | —                                 | —                        | 10 000                      | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |
| F/882                                            | 3-Phenyl-4-methyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2)                                  | —                                 | —                        | 5000                        | —                       | 10 000                     | 10 000                      | 10 000                              |

TABELLE 1—*fortges.*

| Nr.   | Verbindungen                                                                                               | <i>Penicillium<br/>simplicis-<br/>simum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothe-<br/>cium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Achorion<br/>quinceanum</i> | <i>Trichophyton<br/>gypseum</i> | <i>Epider-<br/>mophyton<br/>Kaufman-<br/>Wolff</i> |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|
| F/883 | 3-(4'-Chlor-phenyl)-4-methyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2)                                                     | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/884 | 3-(4'-Aethoxy-phenyl)-4-methyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2)                                                   | —                                           | —                            | (5000)                                | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/885 | 3-(4'-Chlor-phenyl)-4-phenyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2)                                                     | —                                           | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/886 | 3-(4'-Aethoxy-phenyl)-4-phenyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2)                                                   | —                                           | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/887 | 3-(2'-Methyl-4'-amino-5'-pyrimidyl-methyl)-4-methyl-5- $\beta$ -acetyloxy-aethyl-thiazolin-(2,3)-thion-(2) | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/888 | 3- <i>n</i> -Butyl-rhodanin                                                                                | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/889 | 3- <i>n</i> -Octyl-rhodanin                                                                                | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/890 | 3-Cyklohexyl-rhodanin                                                                                      | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 25 000                          | 25 000                                             |
| F/891 | 3,3'-(Aethylen-1'',2'')-bis-rhodanin                                                                       | —                                           | —                            | —                                     | —                           | (5000)                         | (5000)                          | (5000)                                             |
| F/892 | 3,3'-(Hexylen-1'',6'')-bis-rhodanin                                                                        | —                                           | —                            | —                                     | —                           | (5000)                         | (5000)                          | (5000)                                             |
| F/893 | 3-Phenyl-rhodanin                                                                                          | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 5000                            | 10 000                                             |
| F/894 | 3-(4'-Chlor-phenyl)-rhodanin                                                                               | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 5000                            | 10 000                                             |
| F/895 | 3-(4'-Aethoxy-phenyl)-rhodanin                                                                             | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 5000                            | 10 000                                             |
| F/905 | 2-Amino-5-(4'-acetyl-amino-phenyl)-1,3,4-thiadiazol                                                        | —                                           | —                            | (5000)                                | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/906 | 2-Amino-benzthiazol                                                                                        | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/907 | 2-Amino-6-chlor-benzthiazol                                                                                | —                                           | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/908 | 2-Amino-6-aethoxy-benzthiazol                                                                              | —                                           | —                            | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/909 | 2-(4'-Aethoxy-phenyl-amino)-6-aethoxy-benzthiazol                                                          | —                                           | —                            | —                                     | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |
| F/910 | 2-Methyl mercapto-benzthiazol                                                                              | —                                           | —                            | —                                     | —                           | 5000                           | 5000                            | 5000                                               |
| F/911 | 1-Methyl-4,6-diphenyl-1,3-thiazin-thion-(2)                                                                | 5000                                        | 5000                         | 5000                                  | —                           | 10 000                         | 10 000                          | 10 000                                             |

Die in der Tabelle stehenden Ziffern bezeichnen die Reziprokwerte jener Verdünnung der einzelnen Verbindungen, welche zur vollkommenen *Entwicklungshemmung* führen.

— = Die untersuchte Verbindung übt auch in der angewandten niedrigsten Verdünnung—in 1:5000—keine fungistatische Wirkung aus.

(5000) = Die untersuchte Verbindung kann auch in der angewandten niedrigsten Verdünnung—in 1:5000—nur eine teilweise Entwicklungshemmung des Pilzstammes herbeiführen.

TABELLE 2. ORGANISCHE SCHWEFEL-VERBINDUNGEN, WELCHE IN FLÜSSIGEM  
SERUM-MAISCHE NÄHRBODEN AUF JEDE UNTERSUCHTE PILZ-STÄMME  
VOLLSTÄNDIG UNWIRKSAM SIND

|       |                                               |       |                                                                                         |
|-------|-----------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| I     |                                               | F/740 | N-(4-Aethoxy-phenyl-thiocarbamoyl)-morpholin                                            |
| F/549 | Diaethyl-sulfid                               | F/741 | N,N'-Di-(4-aethoxy-phenyl-thiocarbamoyl)-piperazin                                      |
| F/550 | Di-( <i>n</i> -propyl)-sulfid                 | F/745 | 4,4'-Di-(4''-aethoxy-phenyl-thiocarbamido)-diphenyl                                     |
| F/551 | Diallyl-sulfid                                |       |                                                                                         |
| F/552 | Di-( <i>n</i> -butyl)-sulfid                  |       |                                                                                         |
| F/553 | Di-( <i>n</i> -amyl)-sulfid                   |       |                                                                                         |
| F/554 | Di-( <i>i</i> -amyl)-sulfid                   |       |                                                                                         |
| F/555 | Di-( <i>n</i> -hexyl)-sulfid                  |       |                                                                                         |
| F/556 | Di-( <i>n</i> -octyl)-sulfid                  |       |                                                                                         |
| F/557 | Di-( <i>n</i> -decyl)-sulfid                  |       |                                                                                         |
| F/558 | Di-( <i>n</i> -dodecyl)-sulfid                |       |                                                                                         |
| F/564 | Thioglycolsäure                               |       |                                                                                         |
| F/567 | 1,2-Dimercapto-aethan                         |       |                                                                                         |
| II    |                                               |       |                                                                                         |
| F/570 | <i>n</i> -Butyl-thiocyanat                    |       |                                                                                         |
| F/571 | <i>i</i> -Amyl-thiocyanat                     |       |                                                                                         |
| F/572 | <i>n</i> -Amyl-thiocyanat                     |       |                                                                                         |
| F/573 | <i>n</i> -Octyl-thiocyanat                    |       |                                                                                         |
| F/574 | <i>n</i> -Decyl-thiocyanat                    |       |                                                                                         |
| F/575 | <i>n</i> -Dodecyl-thiocyanat                  |       |                                                                                         |
| F/576 | <i>n</i> -Octadecyl-thiocyanat                |       |                                                                                         |
| F/594 | 2-Hydroxy-1-naphtyl-thiocyanat                |       |                                                                                         |
| V     |                                               |       |                                                                                         |
| F/625 | Ammonium-dithiocarbamat                       |       |                                                                                         |
| F/626 | Hidrazinium-hydrazodithiocarbamat             |       |                                                                                         |
| F/637 | Na- <i>n</i> -Butyl-dithiocarbamat            |       |                                                                                         |
| F/638 | Na-Di-( <i>n</i> -butyl)-dithiocarbamat       |       |                                                                                         |
| F/639 | Zn-Di-( <i>n</i> -butyl)-dithiocarbamat       |       |                                                                                         |
| F/640 | Na- <i>n</i> -Heptyl-dithiocarbamat           |       |                                                                                         |
| F/641 | Na- <i>n</i> -Octyl-dithiocarbamat            |       |                                                                                         |
| F/642 | Na- <i>n</i> -Decyl-dithiocarbamat            |       |                                                                                         |
| F/643 | Na- <i>n</i> -Dodecyl-dithiocarbamat          |       |                                                                                         |
| VI    |                                               |       |                                                                                         |
| F/688 | S-Aethyl-(methyl-xanthogenat)                 |       |                                                                                         |
| F/690 | S-Aethyl-(aethyl-xanthogenat)                 |       |                                                                                         |
| VIII  |                                               |       |                                                                                         |
| F/714 | Thiocarbamid                                  |       |                                                                                         |
| F/715 | N-Phenyl-thiocarbamid                         |       |                                                                                         |
| F/716 | N-(4-Aethoxy-phenyl)-thiocarbamid             |       |                                                                                         |
| F/717 | N-(4-(Methyl-phenyl)-thiocarbamid             |       |                                                                                         |
| F/721 | N,N'-Diphenyl-thiocarbamid                    |       |                                                                                         |
| F/722 | N,N'-Di-(3-tolyl)-thiocarbamid                |       |                                                                                         |
| F/723 | N,N'-Di-(4-aethoxy-phenyl)-thiocarbamid       |       |                                                                                         |
| F/724 | N,N'-Di-(4-diaethylamino-phenyl)-thiocarbamid |       |                                                                                         |
| F/725 | N,N'-Di-(4-chlor-phenyl)-thiocarbamid         |       |                                                                                         |
| F/726 | N,N'-Di-(4-brom-phenyl)-thiocarbamid          |       |                                                                                         |
| F/727 | N,N'-Di-(3-Methyl-4-brom-phenyl)-thiocarbamid |       |                                                                                         |
| F/728 | N-Phenyl-N'-benzyl-thiocarbamid               |       |                                                                                         |
| F/739 | N-(4-Aethoxy-phenyl-thiocarbamoyl)-piperidin  |       |                                                                                         |
|       |                                               | F/749 | 1-(4'-Aethoxy-phenyl)-thiosemicarbazid                                                  |
|       |                                               | F/760 | Methyl- <i>n</i> -amyl-keton-thiosemicarbazon                                           |
|       |                                               | F/763 | Benzaldehyd-thiosemicarbazon                                                            |
|       |                                               | F/764 | 4-Acetyl-amino-benzaldehyd-thiosemicarbazon                                             |
|       |                                               | F/765 | 4-Dimethyl-amino-benzaldehyd-thiosemicarbazon                                           |
|       |                                               | F/766 | 2-Hydroxy-benzaldehyd-thiosemicarbazon                                                  |
|       |                                               | F/767 | 4-Hydroxy-benzaldehyd-thiosemicarbazon                                                  |
|       |                                               | F/768 | 3-Methoxy-4-hydroxy-benzaldehyd-thiosemicarbazon                                        |
|       |                                               | F/769 | Zimmtaldehyd-thiosemicarbazon                                                           |
|       |                                               | F/770 | Hydrastal-thiosemicarbazon                                                              |
|       |                                               | F/771 | Dihydrohydrastal-thiosemicarbazon                                                       |
|       |                                               | F/772 | Kotarnon-thiosemicarbazon                                                               |
|       |                                               | F/773 | Dihydrokotarnon-thiosemicarbazon                                                        |
|       |                                               | F/774 | 2-Hydroxy-1-naphtaldehyd-thiosemicarbazon                                               |
|       |                                               | F/775 | Furfurol-thiosemicarbazon                                                               |
|       |                                               | F/776 | Hydrastinin-thiosemicarbazon                                                            |
|       |                                               | F/777 | Kotarnin-thiosemicarbazon                                                               |
|       |                                               | F/778 | Acetophenon-thiosemicarbazon                                                            |
|       |                                               | F/779 | Propiophenon-thiosemicarbazon                                                           |
|       |                                               | F/780 | 4-Hydroxy-acetophenon-thiosemicarbazon                                                  |
|       |                                               | F/781 | 4-Hydroxy-propiophenon-thiosemicarbazon                                                 |
|       |                                               | F/782 | Isatin-3-thiosemicarbazon                                                               |
|       |                                               | F/783 | 1-Benzal-4-phenyl-thiosemicarbazid                                                      |
|       |                                               | F/784 | 1-Furfural-4-phenyl-thiosemicarbazid.                                                   |
| X     |                                               |       |                                                                                         |
|       |                                               | F/794 | S-Benzyl-isothiuronium-chlorid                                                          |
|       |                                               | F/799 | S,S'-Propylen-1,3-di-(isothiuronium-bromid)                                             |
|       |                                               | F/800 | S,S'-Butylen-1,4-di-(isothiuronium-bromid)                                              |
|       |                                               | F/801 | S,S'-Pentylen-1,5-di-(isothiuronium-bromid)                                             |
|       |                                               | F/818 | S- <i>n</i> -Decyl-N- <i>n</i> -octyl-N'-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid         |
|       |                                               | F/819 | S- <i>n</i> -Dodecyl-N- <i>n</i> -octyl-N'-(4''-chlor-phenyl)-isothiuronium-jodid       |
|       |                                               | F/820 | S,S'-Dibenzyl-1,6-di-(4''-chlor-phenyl)-isothiocabamido)-hexan dihydrochlorid           |
|       |                                               | F/321 | S,S'-Di-( <i>n</i> -octyl)-1,6-di-(4''-chlor-phenyl-isothiocabamido)-hexan dihydrojodid |

TABELLE 2—*fortges.*

|       |                                                                                            |       |                                                                                 |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| F/822 | S,S'-Di-( <i>n</i> -decyl)-1,6-di-(4''-chlor-phenyl-isothiocarbamido)-hexan dihydrojodid   | F/873 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-4-phenyl-thiazol                             |
| F/823 | S,S'-Di-( <i>n</i> -dodecyl)-1,6-di-(4''-chlor-phenyl-isothiocarbamido)-hexan dihydrojodid | F/875 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-thiazolinon-(4)                              |
| F/833 | S- <i>n</i> -Octyl-4-phenyl-isothiosemi-carbazidium-jodid                                  | F/876 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-5-benzal-thiazolinon-(4)                     |
| F/834 | S- <i>n</i> -Decyl-4-phenyl-isothiosemi-carbazidium-jodid                                  | F/877 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-5-(4''-dimethylamino-benzal)-thiazolinon-(4) |
| F/835 | S- <i>n</i> -Dodecyl-4-phenyl-isothio-semicarbazidium-jodid                                | F/878 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-5-furfural-thiazolinon-(4)                   |
| F/836 | S,S'-Propylen-1,3-di-(4''-phenyl-isothiosemicarbazidium-bromid)                            | F/879 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-5-(4'-chlor-phenylazo)-thiazolinon-(4)       |
| F/837 | S,S'-Butylen-1,4-di-(4''-phenyl-isothiosemicarbazidium-bromid)                             | F/880 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-5-(4''-aethoxy-phenylazo)-thiazolinon-(4)    |
| F/839 | S- <i>n</i> -Octyl-4-(4'-chlor-phenyl)-isothiosemicarbazidium-jodid                        | F/896 | 3-(4'-Chlor-phenyl)-5-benzal-hodanin                                            |
| F/840 | S- <i>n</i> -Decyl-4-(4'-chlor-phenyl)-isothiosemicarbazidium-jodid                        | F/897 | 2-Thio-5- <i>n</i> -heptyl-hydantoin                                            |
| F/841 | S- <i>n</i> -Dodecyl-4-(4'-chlor-phenyl)-isothiosemicarbazidium-jodid                      | F/898 | 2-Thio-5-benzal-hydantoin                                                       |
| F/842 | S-Benzyl-1-phenyl-4-(4'-chlorphenyl)-isothiosemicarbazidium-chlorid                        | F/899 | 2-Thio-5-(4'-dimethylaminobenzal)-hydantoin                                     |
| F/843 | S-Benzyl-1-phenyl-4-(4'-aethoxy-phenyl)-isothiosemicarbazidium-chlorid                     | F/900 | 2-Thio-5-phenethyliden-hydantoin                                                |
|       |                                                                                            | F/901 | 2-Thio-5-furfural-hydantoin                                                     |
|       |                                                                                            | F/902 | 2-Thio-5-cyklohexyiden-hydantoin                                                |
|       |                                                                                            | F/903 | 2-Thio-5-heptyliden-(2')-hydantoin                                              |
|       |                                                                                            | F/904 | Dithiourazol                                                                    |
|       |                                                                                            | F/912 | 2-Mercapto-4-methyl-6-hydroxy-pyrimidin                                         |

## XI

|       |                                                                                     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| F/847 | 2-Amino-thiazol                                                                     |
| F/848 | 2-Amino-4-methyl-thiazol                                                            |
| F/849 | 2-Amino-4-phenyl-thiazol                                                            |
| F/850 | 2-Amino-4-methyl-5-brom-thiazol hydrobromid                                         |
| F/851 | 2-Amino-5-phenyl-azo-thiazol                                                        |
| F/852 | 2-Amino-5-(4'-tolyl-azo)-thiazol                                                    |
| F/854 | 2-Amino-5-(4'-aethoxy-phenyl-azo)-thiazol                                           |
| F/858 | 2-Amino-4-methyl-5-(4'-aethoxy-phenyl-azo)-thiazol                                  |
| F/859 | 2-Amino-4-methyl-5-(azobenzol-4'-azo)-thiazol                                       |
| F/860 | 2-Amino-4-methyl-5-(4'-chlor-azobenzol-4''-azo)-thiazol                             |
| F/861 | 2-Amino-4-phenyl-5-phenyl-azothiazol                                                |
| F/862 | 2-Amino-4-phenyl-5-(4'-tolylazo)-thiazol                                            |
| F/863 | 2-Amino-4-phenyl-5-(4'-chlorphenyl-azo)-thiazol                                     |
| F/864 | 2-Amino-4-phenyl-5-(4'-aethoxy-phenyl-azo)-thiazol                                  |
| F/865 | 2-Amino-4-methyl-5-(4'-methyl-5'- $\beta$ -hydroxy-aethyl-2'-thiazolyl-azo)-thiazol |
| F/869 | 2-(4'-Aethoxy-phenyl-amino)-4-phenyl-thiazol                                        |
| F/870 | 3-(4'-Chlor-phenyl)-4-phenyl-thiazolin-(2,3)-2-(4'-chloranil)                       |
| F/871 | 3-(4'-Aethoxy-phenyl)-4-phenyl-thiazolin-(2,3)-2-(4'-aethoxy-anil)                  |
| F/872 | 2-(4'-Acetylamino-benzalhydrazino)-4-methyl-5- $\beta$ -acetyloxy-aethyl-thiazol    |

## XII. Sulfonamide und Sulfonsäuren

|       |                                                                                                                                        |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| F/913 | Benzolsulfamid                                                                                                                         |
| F/914 | <i>p</i> -Toluol-sulfamid                                                                                                              |
| F/915 | 4-Amino-benzolsulfamid (= Deseptyl)                                                                                                    |
| F/916 | 4-Acetylamino-benzolsulfamid                                                                                                           |
| F/917 | N-(4-Aethoxy-phenyl)- <i>p</i> -toluolsulfamid                                                                                         |
| F/918 | N-(1-Naphthyl)- <i>p</i> -toluolsulfamid                                                                                               |
| F/919 | N-(2-Thiazolyl)- <i>p</i> -toluolsulfamid                                                                                              |
| F/920 | N-(2-Pyridyl)- <i>p</i> -toluolsulfamid                                                                                                |
| F/921 | N <sup>1</sup> -( <i>n</i> -Butyl)-4-amino-benzolsulfamid                                                                              |
| F/922 | N-(4-Amino-benzolsulfonyl)-guanidin                                                                                                    |
| F/923 | N-(4-Acetylamino-benzolsulfonyl)-guanidin                                                                                              |
| F/924 | N-(4-Amino-benzolsulfonyl)-N'- <i>n</i> -butyl-guanidin                                                                                |
| F/925 | N-(4-Amino-benzolsulfonyl)-thiocarbamid                                                                                                |
| F/926 | 2-(4'-Amino-benzolsulfamido)-pyridin (= Sulfapyridin)                                                                                  |
| F/927 | 2-(4'-Amino-benzolsulfamido)-3,6-dimethyl-pyrimidin (= Sulfadimethyl-pyrimidin, Superseptyl)                                           |
| F/928 | 3-(4'-Amino-benzolsulfamido)-6-methoxy-pyridazin (= Quinex, Quinoseptyl)                                                               |
| F/929 | 2-(4'-Amino-benzolsulfamido)-thiazol (= Sulfathiazol, Cibazol)                                                                         |
| F/930 | 2-(4'-Amino-benzolsulfamido)-4-methyl-thiazol (= Sulfamethyl-thiazol, Ultraseptyl)                                                     |
| F/931 | 2-(4'-Acetylamino-benzolsulfamido)-4-methyl-thiazol (= N <sup>4</sup> -Acetyl-sulfamethyl-thiazol, N <sup>4</sup> -Acetyl-ultraseptyl) |

TABELLE 2—*fortges.*

|       |                                                                       |        |                                                                        |
|-------|-----------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------|
| F/932 | 2-(4'-Amino-benzolsulfamido)-4-phenyl-thiazol (= Sulfaphenyl-thiazol) | F/973  | 5-Phenyl-azo-4-methyl-sulfathiazol-4'-carbonsäure-aethyl-ester         |
| F/933 | 5-Brom-sulfathiazol                                                   | F/974  | 5-(3'-Hydroxy-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol-4'-carbonsäure         |
| F/934 | 5-Jod-sulfathiazol                                                    | F/975  | 5-(1'-Naphthyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                              |
| F/935 | 5-Nitro-sulfathiazol                                                  | F/976  | 5-(Azobenzol-4'-azo)-4-methyl-sulfathiazol                             |
| F/936 | 5-Nitroso-4-methyl-sulfathiazol                                       | F/977  | 5-(4'-Chlor-azobenzol-4''-azo)-4-methyl-sulfathiazol                   |
| F/937 | 5-Nitro-4-methyl-sulfathiazol                                         | F/978  | 5-(Deseptyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                                 |
| F/938 | 5-Amino-4-methyl-sulfathiazol                                         | F/979  | 5-(Sulfapyridin-azo)-4-methyl-sulfathiazol                             |
| F/939 | 5-Brom-4-methyl-sulfathiazol                                          | F/980  | 5-(Superseptyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                              |
| F/940 | 5-Jod-4-methyl-sulfathiazol                                           | F/981  | 5-(Quinoseptyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                              |
| F/941 | 5-Brom-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol                   | F/982  | 5-Phenyl-azo-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol              |
| F/942 | 5-Jod-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol                    | F/983  | 5-(4'-Tolyl-azo)-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol          |
| F/943 | 5-Nitro-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol                  | F/984  | 5-(4'-Chlor-phenyl-azo)-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol   |
| F/944 | 5-Brom-4-phenyl-sulfathiazol                                          | F/985  | 5-(4'-Aethoxy-phenyl-azo)-N <sup>4</sup> -acetyl-4-methyl-sulfathiazol |
| F/945 | 5-Jod-4-phenyl-sulfathiazol                                           | F/986  | 5-Phenyl-azo-4-phenyl-sulfathiazol                                     |
| F/946 | 5-Nitro-4-phenyl-sulfathiazol                                         | F/987  | 5-(4'-Tolyl-azo)-4-phenyl-sulfathiazol                                 |
| F/947 | 5-Phenyl-azo-sulfathiazol                                             | F/988  | 5-(4'-Chlor-phenyl-azo)-4-phenyl-sulfathiazol                          |
| F/948 | 5-(4'-Tolyl-azo)-sulfathiazol                                         | F/989  | 5-(4'-Aethoxy-phenyl-azo)-4-phenyl-sulfathiazol                        |
| F/949 | 5-(4'-Chlor-phenyl-azo)-sulfathiazol                                  | F/990  | 2- <i>p</i> -Toluolsulfamido-5-phenyl-azo-thiazol                      |
| F/950 | 5-(4'-Aethoxy-phenyl-azo)-sulfathiazol                                | F/991  | 2- <i>p</i> -Toluolsulfamido-5-(4'-chlor-phenyl-azo)-thiazol           |
| F/951 | 5-Phenyl-azo-4-methyl-sulfathiazol                                    | F/992  | 2-Amino-4-methyl-5-(sulfapyridin-azo)-thiazol                          |
| F/952 | 5-(2'-Tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                                | F/993  | 2-Amino-4-methyl-5-(superseptyl-azo)-thiazol                           |
| F/953 | 5-(3'-Tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                                | F/994  | 2-Amino-4-methyl-5-(quinoseptyl-azo)-thiazol                           |
| F/954 | 5-(4'-Tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                                | F/995  | 3-(Sulfapyridin-azo)-2,6-diaminopyridin                                |
| F/955 | 5-(4'-Chlor-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                         | F/996  | 3-(Superseptyl-azo)-2,6-diaminopyridin                                 |
| F/956 | 5-(4'-Aethoxy-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                       | F/997  | 3-(Quinoseptyl-azo)-2,6-diaminopyridin                                 |
| F/957 | 5-(4'-Brom-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                          | F/998  | 1-Phenyl-3-methyl-4-(sulfapyridin-azo)-pyrazolon-(5)                   |
| F/958 | 5-(2'-Nitro-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                         | F/999  | 1-Phenyl-3-methyl-4-(superseptyl-azo)-pyrazolon-(5)                    |
| F/959 | 5-(3'-Nitro-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                         | E/1000 | 1-Phenyl-3-methyl-4-(quinoseptyl-azo)-pyrazolon-(5)                    |
| F/960 | 5-(4'-Nitro-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                         | F/1001 | Methansulfonsäure                                                      |
| F/961 | 5-(2'-Brom-4'-tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                        | F/1002 | Aethansulfonsäure                                                      |
| F/962 | 5-(4'-Brom-2'-tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                        | F/1003 | Benzolsulfonsäure                                                      |
| F/963 | 5-(2,5-Dichlor-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                      | F/1004 | <i>p</i> -Toluolsulfonsäure                                            |
| F/964 | 5-(2,6-Dibrom-4-chlor-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol               | F/1005 | Sulfanilsäure                                                          |
| F/965 | 5-(2'-Nitro-4'-tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                       | F/1006 | Naphtalin-1-sulfonsäure                                                |
| F/966 | 5-(4'-Nitro-2'-tolyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                       | F/1007 | Naphtalin-2-sulfonsäure                                                |
| F/967 | 5-(2'-Nitro-4'-chlor-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                | F/1008 | Chinolin-8-sulfonsäure                                                 |
| F/968 | 5-(2'-Nitro-4'-aethoxy-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol              |        |                                                                        |
| F/969 | 5-(4'-Dimethylamino-phenyl-azo)-4-methyl-sulfathiazol                 |        |                                                                        |
| F/970 | 5-Phenyl-azo-4-methyl-sulfathiazol-4'-sulfonsäure                     |        |                                                                        |
| F/971 | 5-Phenyl-azo-4-methyl-sulfathiazol-2'-carbonsäure                     |        |                                                                        |
| F/972 | 5-Phenyl-azo-4-methyl-sulfathiazol-4'-carbonsäure                     |        |                                                                        |

TABELLE 3. DIE FUNGISTATISCHE WIRKUNG VON ORGANISCHEN SCHWEFEL- UND SELEN-VERBINDUNGEN AUF FESTEM MAISCHIE-AGAR NÄHRBODEN

| Nr.   | Verbindungen                                                                      | <i>Penicillium<br/>simplicissimum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothecium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Saccharomyces<br/>cerevisiae</i> |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| F/562 | S-(Trichlormethyl-mercapto)-thioglycolsäure- <i>n</i> -propyl-ester               | 10                                    | 15                           | 17                              | —                           | —                                   |
| F/563 | S-(Trichlormethyl-mercapto)-thioglycolsäure- <i>n</i> -butyl-ester                | 10                                    | 12                           | 15                              | —                           | —                                   |
| F/569 | Allyl-thiocyanat                                                                  | 10                                    | —                            | 30                              | 25                          | 20                                  |
| F/578 | 2-Nitro-benzyl-thiocyanat                                                         | 27                                    | 35                           | 37                              | 25                          | 23                                  |
| F/583 | 4-Chlor-phenyl-thiocyanat                                                         | 20                                    | 30                           | 90                              | 25                          | 25                                  |
| F/584 | 3-Nitro-phenyl-thiocyanat                                                         | 30                                    | 98                           | 40                              | 40                          | 38                                  |
| F/585 | 4-Nitro-phenyl-thiocyanat                                                         | 27                                    | 25                           | 27                              | 25                          | 27                                  |
| F/587 | 2,4-Dinitro-phenyl-thiocyanat                                                     | 45                                    | 25                           | 30                              | 40                          | 35                                  |
| F/590 | 4-Dimethylamino-phenyl-thiocyanat                                                 | 10                                    | 15                           | 23                              | —                           | —                                   |
| F/591 | 2-Methyl-5- <i>i</i> -propyl-4-hydroxy-phenyl-thiocyanat                          | 16                                    | 15                           | 27                              | 16                          | 12                                  |
| F/593 | 1-Naphthyl-thiocyanat                                                             | 10                                    | 13                           | 15                              | 15                          | 10                                  |
| F/595 | 1-Hydroxy-2-naphthyl-thiocyanat                                                   | 23                                    | 17                           | 30                              | 25                          | 20                                  |
| F/596 | Phenyl-isocyanat                                                                  | 30                                    | 20                           | 30                              | 32                          | 25                                  |
| F/597 | 1-Naphthyl-isocyanat                                                              | 17                                    | 15                           | 22                              | 18                          | 18                                  |
| F/598 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                      | 31                                    | 37                           | 37                              | 27                          | 35                                  |
| F/599 | Isothiocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                   | 29                                    | 30                           | 30                              | 30                          | 30                                  |
| F/600 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                       | 37                                    | 37                           | 57                              | 39                          | 57                                  |
| F/601 | Isothiocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                    | 33                                    | 35                           | 40                              | 27                          | 27                                  |
| F/602 | Thiocyano-essigsäure- <i>i</i> -amyl-ester                                        | 31                                    | 27                           | 47                              | 35                          | 33                                  |
| F/603 | Isothiocyano-essigsäure- <i>i</i> -amyl-ester                                     | 25                                    | 27                           | 29                              | 15                          | 25                                  |
| F/604 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester                                       | 38                                    | 15                           | 48                              | 23                          | 33                                  |
| F/605 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -octyl-ester                                       | 11                                    | —                            | 35                              | 17                          | 20                                  |
| F/608 | Thiocyano-essigsäure- $\beta$ -thiocyano-äthyl-ester                              | 23                                    | 23                           | 30                              | 25                          | 25                                  |
| F/609 | Äthyl- $\alpha$ -glycol-bis-(thiocyano-acetat)                                    | —                                     | 15                           | 27                              | 10                          | 15                                  |
| F/610 | Butylen-1,4-glycol-bis-(thiocyano-acetat)                                         | 20                                    | 20                           | 30                              | 30                          | 20                                  |
| F/611 | Thiocyano-malonsäure-diaethyl-ester                                               | 10                                    | 20                           | 20                              | 15                          | 10                                  |
| F/612 | $\alpha$ , $\beta$ -Di-(thiocyano)-bernsteinsäure-di-( <i>n</i> -propyl)-ester    | 26                                    | 30                           | 25                              | 25                          | 25                                  |
| F/613 | $\alpha$ , $\beta$ -Di-(thiocyano)-propionsäure-äthyl-ester                       | 17                                    | 25                           | 40                              | 25                          | 30                                  |
| F/614 | $\alpha$ , $\beta$ -Di-(thiocyano)- <i>n</i> -buttersäure- <i>n</i> -propyl-ester | 15                                    | 15                           | 25                              | 18                          | 20                                  |
| F/615 | Benzyl-selenocyanat                                                               | 26                                    | 15                           | 36                              | 20                          | 30                                  |
| F/616 | 2-Nitro-benzyl-selenocyanat                                                       | 30                                    | 17                           | 32                              | 25                          | 22                                  |
| F/618 | 4-Nitro-phenyl-selenocyanat                                                       | 16                                    | 10                           | 18                              | 16                          | 15                                  |
| F/619 | 2,4-Dinitro-phenyl-selenocyanat                                                   | 14                                    | —                            | 16                              | 10                          | 12                                  |

TABELLE 3—*fortges.*

| Nr.   | Verbindungen                                      | <i>Penicillium<br/>simplicissimum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothecium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Saccharomyces<br/>cerevisiae</i> |
|-------|---------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| F/620 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester    | 35                                    | 22                           | 45                              | 27                          | 28                                  |
| F/621 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester     | 30                                    | 16                           | 32                              | 20                          | 20                                  |
| F/622 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester     | 30                                    | 14                           | 32                              | 18                          | 20                                  |
| F/623 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -dodecyl-ester   | 10                                    | —                            | 12                              | 12                          | 12                                  |
| F/624 | Butylen-1,4-glycol-bis-(selenocyano-acetat)       | 14                                    | 10                           | 15                              | 12                          | 14                                  |
| F/627 | Na-Methyl-dithiocarbamat                          | 11                                    | 14                           | 28                              | 18                          | 23                                  |
| F/628 | Zn-Methyl-dithiocarbamat                          | 20                                    | 20                           | 28                              | 20                          | 25                                  |
| F/631 | Na-Dimethyl-dithiocarbamat                        | 12                                    | 22                           | 37                              | 27                          | 26                                  |
| F/632 | Zn-Dimethyl-dithiocarbamat                        | 20                                    | 20                           | 28                              | 20                          | 25                                  |
| F/634 | Na-Diaethyl-dithiocarbamat                        | 12                                    | 10                           | 12                              | 10                          | 10                                  |
| F/635 | Zn-Diaethyl-dithiocarbamat                        | 10                                    | 10                           | 10                              | 10                          | 10                                  |
| F/636 | Diäthylammonium-diaethyl-dithiocarbamat           | 12                                    | 12                           | 17                              | 14                          | 12                                  |
| F/644 | Na-Tetramethylen-dithiocarbamat                   | —                                     | 15                           | 12                              | 22                          | 18                                  |
| F/645 | Na-Pentamethylen-dithiocarbamat                   | —                                     | 12                           | 12                              | 20                          | 17                                  |
| F/649 | $\omega$ -Amino- <i>n</i> -hexyl-dithiocarbamat   | —                                     | 15                           | 14                              | 25                          | 25                                  |
| F/650 | Na-Aethylen-bis-dithiocarbamat                    | 30                                    | 60                           | 30                              | 50                          | 37                                  |
| F/651 | Zn-Aethylen-bis-dithiocarbamat                    | —                                     | 20                           | 10                              | 20                          | —                                   |
| F/652 | Na-Butylen-1,4-bis-dithiocarbamat                 | 15                                    | 45                           | 50                              | 45                          | 42                                  |
| F/654 | Na-Hexylen-1,6-bis-dithiocarbamat                 | 17                                    | 24                           | 17                              | 26                          | 22                                  |
| F/661 | (N-Aethyl-piperidinium)-2-pyridyl-dithio-carbamat | 20                                    | 20                           | 15                              | 26                          | 18                                  |
| F/662 | Na-Methyl-xanthogenat                             | —                                     | —                            | 30                              | 20                          | 20                                  |
| F/663 | Zn-Methyl-xanthogenat                             | —                                     | —                            | 32                              | 20                          | 20                                  |
| F/664 | Na-Aethyl-xanthogenat                             | —                                     | —                            | 22                              | 12                          | 12                                  |
| F/665 | Zn-Aethyl-xanthogenat                             | —                                     | —                            | 28                              | 18                          | 20                                  |
| F/678 | S-Methyl-(phenyl-dithiocarbamat)                  | 15                                    | —                            | 17                              | 12                          | 15                                  |
| F/679 | S-Aethyl-(phenyl-dithiocarbamat)                  | 15                                    | —                            | 16                              | 10                          | 14                                  |
| F/681 | S-Methyl-(4-chlor-phenyl-dithiocarbamat)          | 17                                    | 10                           | 18                              | 17                          | 15                                  |
| F/682 | S-Aethyl-(4-chlor-phenyl-dithiocarbamat)          | 17                                    | 12                           | 20                              | 17                          | 16                                  |
| F/683 | S-Methyl-(4-aethoxy-phenyl-dithiocarbamat)        | 16                                    | 10                           | 18                              | 18                          | 18                                  |
| F/684 | S-Aethyl-(4-aethoxy-phenyl-dithiocarbamat)        | 17                                    | 10                           | 17                              | 12                          | 17                                  |
| F/685 | S-Aethyl-(2-pyridyl-dithiocarbamat)               | 20                                    | 11                           | 20                              | 17                          | 18                                  |
| F/697 | N,N'-Dimethyl-thiuram-disulfid                    | 10                                    | 10                           | 17                              | 12                          | 12                                  |
| F/698 | Tetramethyl-thiuram-monosulfid                    | 15                                    | 12                           | 22                              | 20                          | 17                                  |
| F/699 | Tetramethyl-thiuram-disulfid                      | 15                                    | 15                           | 30                              | 27                          | 17                                  |

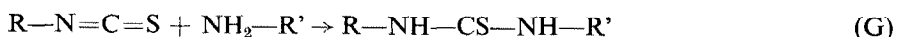
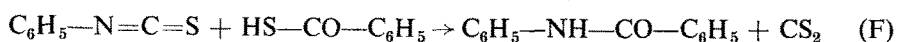
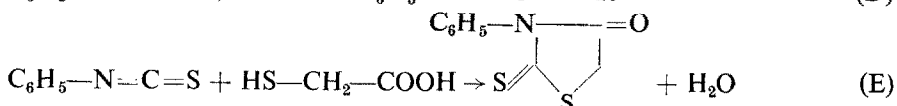
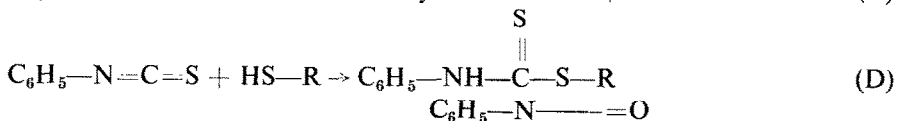
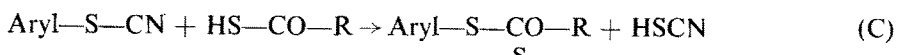
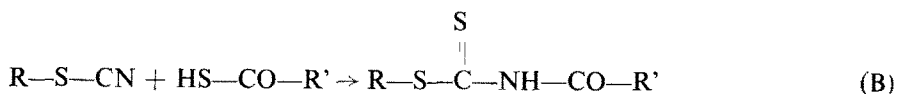
TABELLE 3—*fortiges*.

| Nr.   | Verbindungen                                          | <i>Penicillium<br/>simplicissimum</i> | <i>Aspergillus<br/>niger</i> | <i>Trichothecium<br/>roseum</i> | <i>Candida<br/>albicans</i> | <i>Saccharomyces<br/>cerevisiae</i> |
|-------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| F/700 | Tetra-äthyl-thiuram-monosulfid                        | 10                                    | 10                           | 16                              | 15                          | 12                                  |
| F/701 | Tetra-äthyl-thiuram-disulfid                          | 10                                    | 10                           | 27                              | 20                          | 15                                  |
| F/702 | Di-(tetramethylen)-thiuram-monosulfid                 | 10                                    | 10                           | 12                              | 12                          | 10                                  |
| F/703 | Di-(tetramethylen)-thiuram-disulfid                   | 10                                    | 10                           | 10                              | 10                          | 10                                  |
| F/704 | Di-(pentamethylen)-thiuram-monosulfid                 | 10                                    | 10                           | 10                              | 12                          | 10                                  |
| F/705 | Di-(pentamethylen)-thiuram-disulfid                   | 10                                    | 10                           | 10                              | 15                          | 10                                  |
| F/709 | Foly-(äthylen)-thiuram-disulfid                       | 20                                    | 40                           | 25                              | 40                          | 30                                  |
| F/710 | Foly-(diäthylen)-thiuram-disulfid                     | 10                                    | 10                           | 12                              | 15                          | 10                                  |
| F/711 | Methyl-xanthogen-disulfid                             | 15                                    | 12                           | 20                              | 17                          | 25                                  |
| F/712 | Äthyl-xanthogen-disulfid                              | 10                                    | 12                           | 12                              | 10                          | 10                                  |
| F/718 | N-(4-Chlor-phenyl)-thiocarbamid                       | 10                                    | 10                           | 12                              | 12                          | 10                                  |
| F/719 | N-(4-Brom-phenyl)-thiocarbamid                        | 10                                    | 10                           | 10                              | 10                          | 10                                  |
| F/733 | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N'- <i>n</i> -butyl-thiocarbamid | 10                                    | 10                           | 12                              | 10                          | 10                                  |
| F/738 | N-(4-Aethoxy-phenyl)-N',N'-dibutyl-thiocarbamid       | 10                                    | 10                           | 10                              | 10                          | 10                                  |
| F/746 | N,N'-Diallyl-thiocarbamid                             | —                                     | —                            | 17                              | —                           | 14                                  |
| F/791 | 1,4-Benzochinon-1-aminoguanidon-4-thiosemicarbazon    | 15                                    | 10                           | 17                              | 12                          | 14                                  |
| F/796 | S- <i>n</i> -Decyl-isothiuronium-jodid                | 18                                    | 10                           | 22                              | 17                          | 20                                  |
| F/797 | S- <i>n</i> -Dodecyl-isothiuronium-jodid              | 18                                    | 10                           | 20                              | 15                          | 17                                  |
| F/910 | 2-Methylmercapto-benzthiazol                          | 15                                    | 15                           | 15                              | 10                          | 10                                  |

Die in der Tabelle stehenden Ziffern bezeichnen die Durchmesser der durch die einzelnen Verbindungen herbeiführten wachstumsgehemmten Gebiete in mm ausgedrückt.

— = Die Verbindung übt auf den angewandte Pilzstamm keine fungistatische Wirkung aus.

Jene von den untersuchten Verbindungen der Tabelle 1 und 2, welche in der Tabelle 3 nicht aufgeführt sind, üben auf festem Maische-Agar Nährboden keine fungistatische Wirkung auf die zu den Versuchen verwendeten fünf Pilzstämmen aus.



Wir haben angenommen, dass aus den von uns untersuchten organischen Schwefel- und Selen-Verbindungen diejenigen, deren fungistatische Wirkung im Laufe unserer Untersuchungen sich besonders beträchtlich erwies, diese fungistatische Wirkung vielleicht durch Hemmung der Funktionsfähigkeit einzelner lebenswichtiger Sulfhydryl-Enzyme der Pilzzellen entfalten. Diese unsere Annahme haben wir darauf begründet, dass die organischen Thiocyanate und Isothiocyanate—gemäss der Fachliteratur<sup>61-68</sup>—mit Sulfhydryl-Radikal enthaltenden Verbindungen zu reagieren vermögen; ferner noch darauf, dass wir auch Schwefelverbindungen anderer Art für eine gleichartige Reaktion geeignet voraussetzten (z.B. die Thiuram-mono- und disulfide, Xanthogen-disulfide), so ausserhalb der vorigen auch die von uns untersuchten organischen Selenocyanate.

Zur Bestätigung unserer Annahme haben wir die im Laufe unserer auf festem Nährboden ausgeführten Untersuchungen bedeutend wirksam erwiesenen organischen Schwefel- und Selen-Verbindungen in bezug auf die fungistatische Wirkung, die sie auf das *Penicillium simplicissimum* und *Saccharomyces cerevisiae* ausgeübt haben, auch auf einem 0,3 % Cystein-hydrochlorid sowie 0,3 % Na-Thioglycolat enthaltenden festen Maische-Agar-Nährboden (bei pH = 6,2) untersucht. Die Methoden, die bei unseren Versuchen auf festen Nährböden mit Cystein-hydrochlorid oder Na-Thioglycolat-Gehalt angewandt wurde, war ganz gleich mit derjenigen, die wir sonst bei unseren Untersuchungen auf einfachem Maische-Agar-Nährboden-jedoch ohne diese Zugaben-verfolgten.

Indem die fungistatische Wirkung der untersuchten Schwefel- oder Selen-Verbindungen, die auf einem festen Nährboden mit Cystein-hydrochlorid, oder Na-Thioglycolat-Gehalt ausgeübt wird, *wesentlich* niedriger sein sollte, als ihre auf normalem Maische-Agar verursachte Wirkung, in dem Falle kann es für bestätigt gelten, dass sie mit den Sulfhydryl-Gruppe enthaltenden Verbindungen auf irgendeine Weise reagieren können. Dadurch wird unsere Voraussetzung *bedeutend unterstützt*—wenn auch nicht zweifellos bestätigt—dass die betreffende Verbindung mit einzelnen, zur Vermehrung der Pilzzellen unerlässlich notwendigen Sulfhydryl-Enzymen auch auf ähnliche Weise reagieren kann, wodurch sie jene inaktiviert;—durch die Inaktivierung wird sodann die Fungistase notwendigerweise herbeigeführt.

Die Ergebnisse der Wirkungsmechanismus-Untersuchungen haben wir in Tabelle 4 zusammengefasst.

TABELLE 4. DIE DURCH CYSTEIN-HYDROCHLORID UND Na-THIOGLYCOLAT VERURSACHTE BEEINFLUSSUNG DER AUF  
FESTEM MAISCHE-AGAR NÄHRBODEN AUSGEÜBTEN FUNGISTATISCHEN WIRKUNG VON ORGANISCHEN  
SCHWEFEL- UND SELEN-VERBINDUNGEN

| Nr.   | Verbindungen                                                                | <i>Penicillium simplicissimum</i> |                                   |                               | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |                                   |                               |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
|       |                                                                             | —<br>(ohne<br>Zugaben)            | 0,3 %<br>Cystein-<br>hydrochlorid | 0,3 %<br>Na-Thio-<br>glycolat | —<br>(ohne<br>Zugaben)          | 0,3 %<br>Cystein-<br>hydrochlorid | 0,3 %<br>Na-Thio-<br>glycolat |
| F/578 | 2-Nitro-benzyl-thiocyanat                                                   | 27                                | —                                 | 11                            | 23                              | —                                 | 13                            |
| F/583 | 4-Chlor-phenyl-thiocyanat                                                   | 20                                | —                                 | —                             | 25                              | —                                 | —                             |
| F/584 | 3-Nitro-phenyl-thiocyanat                                                   | 30                                | 14                                | 17                            | 38                              | 13                                | 15                            |
| F/585 | 4-Nitro-phenyl-thiocyanat                                                   | 27                                | 15                                | 15                            | 27                              | 17                                | 15                            |
| F/587 | 2,4-Dinitro-phenyl-thiocyanat                                               | 45                                | 20                                | 22                            | 35                              | 16                                | 17                            |
| F/595 | 1-Hydroxy-2-naphtyl-thiocyanat                                              | 23                                | 20                                | 20                            | 20                              | 20                                | 20                            |
| F/596 | Phenyl-isocyanat                                                            | 30                                | 15                                | 15                            | 25                              | 15                                | 15                            |
| F/597 | 1-Naphtyl-isocyanat                                                         | 17                                | 10                                | 13                            | 18                              | 10                                | 13                            |
| F/598 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                | 31                                | —                                 | 10                            | 35                              | 10                                | 12                            |
| F/599 | Isothiocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                             | 29                                | —                                 | —                             | 30                              | —                                 | —                             |
| F/600 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                 | 37                                | —                                 | 10                            | 57                              | —                                 | 10                            |
| F/601 | Isothiocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                              | 33                                | —                                 | 10                            | 27                              | —                                 | 10                            |
| F/602 | Thiocyano-essigsäure- <i>i</i> -amyl-ester                                  | 31                                | —                                 | 10                            | 33                              | —                                 | 12                            |
| F/603 | Isothiocyano-essigsäure- <i>i</i> -amyl-ester                               | 25                                | —                                 | —                             | 25                              | —                                 | —                             |
| F/604 | Thiocyano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester                                 | 38                                | —                                 | 13                            | 33                              | —                                 | 15                            |
| F/608 | Thiocyano-essigsäure- $\beta$ -thiocyano-äthyl-ester                        | 23                                | —                                 | —                             | 25                              | —                                 | —                             |
| F/610 | Butylen-1,4-glycol-bis-(thiocyano-acetat)                                   | 20                                | —                                 | —                             | 20                              | —                                 | —                             |
| F/612 | $\alpha, \beta$ -Di-(thiocyano)-bernsteinsäure-di-( <i>n</i> -propyl)-ester | 26                                | 12                                | 13                            | 25                              | —                                 | 15                            |

TABELLE 4—*fortiges.*

| Nr.   | Verbindungen                                                                   | <i>Penicillium simplicissimum</i> |                                   |                               | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |                                   |                               |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
|       |                                                                                | —<br>(ohne<br>Zugaben)            | 0,3 %<br>Cystein-<br>hydrochlorid | 0,3 %<br>Na-Thio-<br>glycolat | —<br>(ohne<br>Zugaben)          | 0,3 %<br>Cystein-<br>hydrochlorid | 0,3 %<br>Na-Thio-<br>glycolat |
| F/613 | $\alpha, \beta$ -Di-(thiocyano)-propionsäure-äthyl-ester                       | 17                                | —                                 | —                             | 30                              | —                                 | 12                            |
| F/614 | $\alpha, \beta$ -Di-(thiocyano)- <i>n</i> -buttersäure- <i>n</i> -propyl-ester | 15                                | —                                 | —                             | 20                              | —                                 | 10                            |
| F/615 | Benzyl-selenocyanat                                                            | 26                                | —                                 | 14                            | 30                              | —                                 | 12                            |
| F/616 | 2-Nitro-benzyl-selenocyanat                                                    | 30                                | 19                                | 20                            | 22                              | 15                                | 15                            |
| F/618 | 4-Nitro-phenyl-selenocyanat                                                    | 16                                | —                                 | 10                            | 15                              | —                                 | 10                            |
| F/620 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -propyl-ester                                 | 35                                | 20                                | 20                            | 28                              | 18                                | 18                            |
| F/621 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -butyl-ester                                  | 30                                | 20                                | 20                            | 20                              | 15                                | 15                            |
| F/622 | Selenocyano-essigsäure- <i>n</i> -hexyl-ester                                  | 30                                | 18                                | 15                            | 20                              | 12                                | 15                            |
| F/628 | Zn-Methyl-dithiocarbamat                                                       | 20                                | —                                 | 12                            | 25                              | —                                 | 14                            |
| F/632 | Zn-Dimethyl-dithiocarbamat                                                     | 20                                | —                                 | 12                            | 25                              | —                                 | 15                            |
| F/650 | Na-Aethylen-bis-dithiocarbamat                                                 | 30                                | —                                 | 15                            | 37                              | —                                 | 15                            |
| F/652 | Na-Butylen-1,4-bis-dithiocarbamat                                              | 15                                | —                                 | 12                            | 42                              | —                                 | 12                            |
| F/654 | Na-Hexylen-1,6-bis-dithiocarbamat                                              | 17                                | —                                 | 10                            | 22                              | —                                 | —                             |
| F/699 | Tetramethyl-thiuram-disulfid                                                   | 15                                | —                                 | 10                            | 17                              | —                                 | 10                            |
| F/709 | Poly-(aethylen-thiuram-disulfid)                                               | 20                                | —                                 | —                             | 30                              | —                                 | —                             |
| F/711 | Methyl-xanthogen-disulfid                                                      | 15                                | —                                 | —                             | 25                              | —                                 | —                             |
| F/796 | S- <i>n</i> -Decyl-isothiuronium-jodid                                         | 18                                | 18                                | 17                            | 20                              | 18                                | 18                            |
| F/797 | S- <i>n</i> -Dodecyl-isothiuronium-jodid                                       | 18                                | 18                                | 18                            | 17                              | 17                                | 17                            |

Siehe Zeichenerklärung der Tabelle 3.

## BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Beim Durchschauen der Ergebnisse, die wir an Hand der Untersuchung der auf flüssigem Nährboden ausgeübten fungistatischen Wirkung der organischen Schwefel-Verbindungen erhalten haben, fällt uns gleich ins Auge, dass unter diesen die fungistatische Wirkung derjenigen am bedeutendsten ist, welche in ihren Molekülen Atomgruppen mit grosser Reaktivität enthalten, bzw. deren auch sonst reaktionsfähige Atomgruppen, unter der Wirkung der in ihren Molekülen anwesenden anderen strukturellen Elemente (z.B. ungesättigte Bindung, elektrophyle Substituenten, aromatische Ringe u.s.w.) noch reaktionsfähiger, in gesteigertem Masse reaktiv werden.

So besitzt z.B. das ungesättigte Bindung enthaltende Allyl-thiocyanat (F/569) eine beträchtliche fungistatische Wirkung; demgegenüber bleiben die Alkyl-thiocyanate, welche keine ungesättigte Bindung enthalten (F/570–576), ohne jede Wirkung.

Das einen aromatischen Ring enthaltende Benzyl-thiocyanat (F/577), Benzyl-isothiocyanat (F/579), Phenyl-isothiocyanat (F/580) und die im aromatischen Ring substituierten verschiedenen Derivate des Phenyl-thiocyanats (F/581–593) sind in fungistatischer Hinsicht meist bedeutend wirksam. Die fungistatische Wirkung der letzteren ist umso hochgradiger, je ausgedrückter ihre Substituenten eine elektrophyle Eigenschaft besitzen. Das 2-Nitro-benzyl-thiocyanat (F/578) ist wirksamer, als das unsubstituierte Benzyl-thiocyanat (F/577); das 4-Chlor-, 3- und 4-Nitro-phenyl-thiocyanat (F/583, 584, 585) sind fungistatisch wirksamer, als das 3-Tolyl-thiocyanat (F/581) ohne elektrophilen Substituenten. Noch wirksamer ist das zwei Nitro-Gruppen enthaltende 2,4-Dinitro-phenyl-thiocyanat (F/587).

Die fungistatische Wirkung des 2-Nitro-4-aethoxy-phenyl-thiocyanats (F/586) ist wahrscheinlich deshalb niedriger, als diejenige des 3- und 4-Nitro-phenyl-thiocyanats, weil der Einfluss seines elektrophilen Nitro-substituenten durch seine Aethoxy-Gruppe mit nucleophyler Eigenschaft vermutlich kompensiert wird.

Den verhältnismässig niedrigen Grad der fungistatischen Wirkung des 4-Amino-phenyl-thiocyanats und dessen 2-Methyl-Derivats (F/588, 589) können wir dem in ihren Molekülen anwesenden nucleophylen Amino-Radikal zuschreiben, das die Reaktivität dessen—SCN Gruppe vermindert. Wir wissen aber dabei nicht, aus welchem Grund die fungistatische Wirksamkeit der ebenfalls nucleophyle Substituenten enthaltenden Verbindungen (F/590, 591, 592) den vorigen bedeutend überlegender ist und auch das nicht, warum das nucleophyle Hydroxy-Radikal enthaltende 1-Hydroxy-2-naphtyl-thiocyanat (F/595) wirksamer ist, als das 1-Naphtyl-thiocyanat (F/593), und warum das Isomer des vorigen, d.h. das 2-Hydroxy-1-naphtyl-thiocyanat (F/594) vollkommen wirkungslos bleibt.

Die schwefelfreie Isocyan-Gruppe in dem Phenyl-isocyanat und 1-Naphtyl-isocyanat (F/596, 597) ist gleichfalls reaktionsfähig; diese Verbindungen wirken auf die fädigen Dermatophyten fungistatisch.

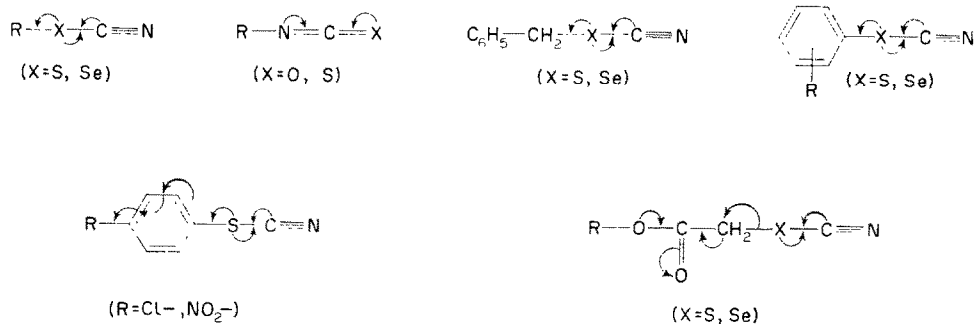
Die Alkyl-Ester mit niedriger Kohlenstoffatom-Kette der Thiocyno- und Isothiocyno-essigsäure (F/598–603) haben eine starke fungistatische Wirksamkeit. Die *n*-Hexyl-, *n*-Octyl-, *n*-Decyl- und *n*-Dodecyl-thiocynoacetate (F/604–607) haben einen niedrigeren Wirkungsgrad als die vorigen; vermutlich deshalb, weil sie infolge ihres verhältnismässig hohen Verteilungsquotienten zwischen Lipoid/Wasser nur in beschränktem Masse in die Pilzzellen diffundieren können.

Das bis-Thiocyano-acetat des Aethylen-glycols und des Butylen-1,4-glycols (F/609, 610) besitzt nur einen recht niedrigen Wirkungsgrad; für dessen Ursache wissen wir jedoch keine Erklärung.

Die fungistatische Wirkung des Thiocyano-malonsäure-diaethyl-esters (F/611) kommt derjenigen des Thiocyano-essigsäure-*n*-propyl-esters (F/598) bei weitem nicht in die Nähe. Dagegen besitzen die Di-thiocyano-Derivate der Ester der Bernsteinsäure, der Propionsäure und der *n*-Buttersäure, wo die zwei Thiocyano-Gruppen auf zwei beieinander stehenden, aber verschiedenen Kohlenstoffatomen Platz nehmen, eine beträchtliche fungistatische Wirksamkeit (F/612, 613, 614).

Die Mehrheit der von uns untersuchten organischen Selenocyanate (F/615–624)—gleich wie ihre Schwefel-Analoga—haben sich für bedeutend fungistatisch erwiesen.

Die Reaktionsfähigkeit der Thiocyano-, Isothiocyano- und Selenocyano-Gruppe (oder Gruppen) enthaltenden Verbindungen können wir mit den folgenden Formeln veranschaulichen:



Diese Formeln zeigen uns, dass infolge der Elektron-Donor-Eigenschaft des in den Thiocyanaten und Selenocyanaten anwesenden Schwefel,—bzw. Selen-Atoms, sowie des—CN-Gruppe, an der S—CN, bzw. der Se—CN-Bindung entlang eine erhöhte Elektronen-Dichte auftritt, welche noch durch die Eigenschaft des an das Schwefel-, bzw. Selen-Atom knüpfenden organischen Radikals in + oder – Richtung noch wesentlich beeinflusst wird. Demzufolge verwandelt sich die Thiocyano- und Selenocyano- Gruppe an der S—CN bzw. der Se—CN Bindung entlang hochgradig reaktiv, wodurch sie mit zahlreichen Verbindungen (so auch mit verschiedenen Zellbestandteilen) zu reagieren vermag.

Um das Kohlenstoffatom der Isocyanate und Isothiocyanate bildet sich eine verhältnismässig grosse Elektronendichte heraus, infolgedessen diese mit HS— und NH<sub>2</sub>—Radikale enthaltenden Verbindungen reagieren können.

Die Resultate unserer Wirkungsmechanismus-Untersuchungen beweisen, dass die fungistatische Wirksamkeit der von uns untersuchten organischen Thiocyanate, Isothiocyanate und Selenocyanate sowohl durch das Cytin-hydrochlorid, als auch durch das Na-Thioglycolat bedeutend vermindert wird (sie wird sogar bei einigen unter diesen vollständig aufgehoben). Daraus können wir mittelbar darauf schliessen, dass der Mechanismus der fungistatischen Wirkung dieser Verbindungen auf der Hemmung der Funktion einzelner Sulfhydryl-Enzyme beruht, die in dem intermediären Stoffwechsel der Pilzzellen eine wichtige Rolle spielen.

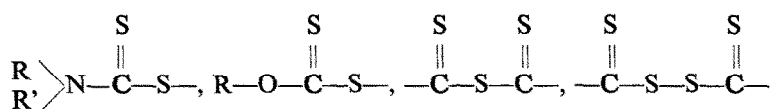
Von den untersuchten Dithiocarbamaten erwiesen sich nur das Na-Methyl-, Dimethyl- und Diäthyl-dithiocarbamat, sowie deren gewisse Schwermetallsalze, ferner das  $\omega$ -Amino-*n*-hexyl-dithiocarbamat, und das Na-, Aethylen-Butylen-1,4-, Hexylen-1,6-bis-dithiocarbamat als fungistatisch beträchtlich wirksam; die Na- und Zn-Salze der Xanthogenate, das aus Pyrrolidin gewonnene Na-Tetramethylen-dithiocarbamat (F/644), das aus Piperidin gewonnene Na-Pentamethylen-dithiocarbamat (F/645) und die untersuchten Aryl-dithiocarbamate (F/658–661) wirkten nur auf die fädigen Dermatophyten fungistatisch.

Die Mehrheit der aus Dithiocarbamaten stammenden Thiuram-mono- und -disulfide und der aus Xanthogenaten stammenden Xanthogen-disulfide haben wir fungistatisch beträchtlich wirksam gefunden.

Die S-Alkyl- und Aralkyl-ester der Dithiocarbaminsäuren und Xanthogensäuren (F/671–693), sowie die S-Benzoyl-dithiocarbamate (F/694, 695, 696) haben sich im Laufe unserer Untersuchungen fungistatisch mehr oder weniger wirksam erwiesen.

In der Reihe unserer Wirkungsmechanismus-Untersuchungen haben wir erfahren, dass die fungistatische Wirkung des Zn-Methyl- und Dimethyl-dithiocarbamats (F/628 und 632), des Na-Aethylen-, Butylen-1,4- und Hexylen-1,6-bisdithiocarbamats (F/650, 652, 654), sowie des Tetramethyl-thiuramdisulfids (F/699), Poly-(aethylen-thiuram-disulfids) (F/709) und des Methyl-xanthogen-disulfids (F/711) durch das Cystein-hydrochlorid gänzlich, durch das Na-Thioglycolat aber beinahe gänzlich verhindert wird. Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass auch diese Verbindungen—ähnlich den aktiven Thiocyanaten und Selenocyanaten—ihre fungistatische Wirkung auf dem Wege irgendeiner intracellularen Reaktion mit gewissen Sulfhydryl-Enzymen der Pilzzellen ausüben.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen, dass in der Gruppe der Dithiocarbamaten, Xanthogenaten, Thiuram-mono- und disulfiden, sowie der Xanthogen-disulfiden die Anwesenheit der reagablen Radikale:



in irgendeinem beliebigen Molekül dazu nicht ausreichen, dass die Verbindung zugleich fungistatisch wirksam sein soll. Die fungistatische Wirksamkeit dieser Verbindungsgruppe wird ausser der Anwesenheit der eigentlichen reaktiven Radikale im Molekül auch durch andere Faktoren entscheidend beeinflusst; wie z.B. durch die Grösse des ganzen Moleküls, durch dessen Raumauffüllung und sterischen Aufbau, durch die gleichzeitige Gegenwart anderer Radikale und Atomgruppen, die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Verbindung, durch die Verhältnisse ihrer Lösbarkeit u.a.m. (Vgl. die geringfügige Wirksamkeit der Verbindungen Nr. F/625, 626, 630, 633, 635, 637–643, 646, 647, 653, 656, 657, 669, 670, 692, 693, bzw. den gänzlichen Mangel an Wirksamkeit bei einigen).

Wir haben die Alkyl-sulfide (F/549–558) ohne Wirkung gefunden. Auch die Thioglycolsäure (F/559) war wirkungslos; aber deren *n*-Propyl- und *n*-Butyl-ester (F/565 und 566), sowie deren S-(Trichlormethyl-mercapto)-Derivate (F/562 und 563)

verfügen über eine beträchtliche fungistatische Wirkung. Auch zwei andere Thio-glycolsäure—ester Derivate (F/559 und 560) sowie das sehr reaktionsfähige Perchlor-methyl-mercaptan (F/561) haben wir fungistatisch wirksam gefunden.

Das 2,3-Dimercapto-propanol-(1)/(F/568) bestätigte sich gegenüber den fädigen Dermatophyten als fungistatisch wirkend, in Gegensatz zu dem 1,2-Dimercapto-aethan (F/567), welches gänzlich wirkungslos blieb. Die Mehrheit der untersuchten Thiocarbamid-Derivate haben wir nur für mässig wirksam, oder aber ganz wirkungslos gefunden. Unter diesen waren bloss die Verbindungen von Nr. F/718, 733, 734, 738 und 746 fungistatisch in bedeutenderem Masse wirksam; aber auch sie wirkten nur auf die fädigen Dermatophytone und das *Trichothecium roseum*; sie blieben jedoch auf das *Candida albicans*, *Penicillium simplicissimum* und *Aspergillus niger* ohne irgendeine Wirkung.

Von den Thiosemicarbazid-Derivaten erwiesen sich nur einige Mono- und Diaryl-Derivate des Thiosemicarbazids (F/748, 752, 753, 755, 756), sowie das 1,4-Benzochinon-1-aminoguanidon-4-thiosemicarbazon (F/791) und das Diphenyl-thiocarbazon (= Dithizon) (F/759) fungistatisch beachtlich wirksam. Die von uns untersuchten anderen Thiosemicarbazid-Derivate (miteinbegriffen auch die Thiosemicarbazone) waren nur von geringer Wirkung oder gänzlich wirkungslos.

Die Thiosemicarbazide und Thiosemicarbazone bilden mit den Schwermetall-Ionen Chelate-Komplexe.

Obwohl die Intensität ihrer Chelate-Komplex-bildenden Eigenschaft denen der 8-Hydroxy-chinolin-Derivate nahekommt, erweisen sich von ihnen nur einige als fungistatisch wirksam, die Mehrheit bleibt dagegen gänzlich oder beinahe gänzlich wirkungslos. Auch diese Erfahrung beweist, dass die Chelate-Komplex-bildende Fähigkeit irgendeiner Verbindung an sich nicht ausreicht, um diese zugleich auch fungistatisch wirksam zu machen.<sup>60</sup>

Der Mechanismus der fungistatischen Wirkung des Perchlor-methyl-mercaptans (F/561)—mit Rücksicht darauf, dass es gegenüber den Sulfhydryl-Radikalen eine hochgradige Reaktionsbereitschaft zeigt—beruht vermutlich auf "Sulfhydryl-Inhibition". Wir haben zur Erforschung des Wirkungsmechanismus der organischen Sulfide, Disulfide und Hydrosulfide, sowie derjenigen Derivate des Thiosemicarbazids, die sich fungistatisch erwiesen haben, bisher noch keine Versuche angestellt.

Beim Vergleich der Ergebnisse unserer Tabellen 1 und 3 fällt uns in die Augen, dass vielmals eine bedeutende Differenz besteht in der Intensität der fungistatischen Wirkung irgendeiner Verbindungen davon abhängig, ob sie auf flüssigem oder auf festem Nährboden untersucht wird.

Die Ursache dieser Differenz können wir in den zwischen der physikalisch-chemischen Struktur der zwei Nährboden-Arten bestehenden Abweichungen, sowie in dem verschiedenen Verhältnis der untersuchten Verbindungen zu den voneinander abweichenden physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser zwei Nährboden-Arten suchen.

Von den untersuchten S-Alkyl-isothiuronium- und Isothiosemicarbazidium-Salzen übten nur das S-*n*-Decyl und das S-*n*-Dodecyl-isothiuronium-jodid (F/796 und 797) auf alle zu unseren Untersuchungen gebrauchten Pilzstämmen gleicherweise eine beachtungswerte fungistatische Wirkung aus.

Demgegenüber zeigten sich verhältnismässig viele von ihnen beträchtlich aktiv auf die fädigen Dermatophyten und auf das *Trichothecium roseum*.

In diesen Verbindungen hat das Schwefel-Atom keine funktionelle Bedeutung. Sie sind vielmehr als oberflächen-aktive organische Basen zu betrachten. Wir nehmen an, dass sie ihre fungistatische Wirkung auf Grund eines ähnlichen Mechanismus ausüben, wie zahlreiche Kation-aktive Detergenten. (Wir wollen auf die Behandlung der fungistatischen Wirkung und des Wirkung mechanismus dieser letzteren im Teil VI unserer Mitteilungsserie eingehen). Unter den S-Alkyl- isothiuronium-Salzen haben sich das S-*n*-Decyl- und das S-*n*-Dodecyl-isothiuronium-jodid (F/796 und 797) auch auf festem Nährboden fungistatisch wirksam erwiesen. Ihre Wirksamkeit wird weder durch das Cystein-hydrochlorid, noch das Na-Thioglycolat beeinflusst. Auch diese Tatsache scheint zu beweisen, dass das in ihren Molekülen anwesende Schwefel-Atom keine funktionelle Bedeutung hat, und dass ihr Wirkungsmechanismus—in Gegensatz zu demjenigen zahlreicher anderer organischer Schwefelverbindungen—nicht auf "Sulphydryl-Inhibition" beruht.

In die Gruppe der heterozyklischen Schwefel-Verbindungen haben wir je nach ihrer chemischer Struktur ziemlich heterogene Verbindungen eingereiht. Sie haben bloss das gemeinsame Charakteristikum, dass das Grundgerüst ihrer Molekül ein Schwefel-Atom enthaltender heterozyklischer Ring ist, oder aber, dass sie an ihr heterozyklisches Grundgerüst geknüpft eine S- oder HS-Gruppe enthalten.

Im vorigen Falle hat das Schwefel-Atom im Molekül keine funktionelle Bedeutung, d.h. es bildet keine Voraussetzung für die fungistatische Wirkung; es erfüllt also nicht die Rolle der reagierenden Gruppe in der Reaktion der Verbindung mit den Zellbestandteilen. Im letzten Falle gewinnt es dagegen eine funktionelle Bedeutung, d.h. es spielt in der Herbeiführung der fungistatischen Wirkung unmittelbar, als eine mit einzelnen lebenswichtigen Zellbestandteilen reagierende Gruppe mit.

Zu dem ersten Typus gehören die Verbindungen Nr. F/847–880 und F/905–910, welche—mit Ausnahme der Nr. F/874–880—als heterozyklische organische Basen zu betrachten sind. Mit der fungistatischen Wirkung der mehr oder weniger ähnlich aufgebauten, aber in ihrem heterozyklischen Gerüst kein Kohlenstoffatom enthaltenden organischen Basen, sowie mit dem Wirkungsmechanismus der unter diesen sich als aktiv erwiesenen wollen wir uns im Teil VII unserer Mitteilungsserie beschäftigen. Was wir über den vorausgesetzten Wirkungsmechanismus der heterozyklischen organischen Basen dort darzulegen haben, gelten auch zugleich für den Wirkungsmechanismus derjenigen unter den Verbindungen von Nr. F/847–873 und F/905–910, die fungistatisch für wirksam gefunden wurden.

Zum zweiten Typus gehören die Verbindungen Nr. F/881–904 und F/911, 912. Diejenigen unter ihnen, welche in ihren Molekülen das Struktur-Element Thiazolinthion (2) enthalten (mit Ausnahme des F/896) sind mehr oder weniger—wenn auch nicht in bedeutendem Masse—fungistatisch wirksam gegenüber den fädigen Dermatophyten, einige unter ihnen sogar auch auf das *Trichothecium roseum*: sie bleiben aber ganz wirkungslos auf das *Candida albicans*, *Penicillium simplicissimum* und *Aspergillus niger*.

Die 2-Thio-hydantoin-Derivate (F/897–903), das Dithiourazol (F/904) und ein 2-Mercapto-pyrimidin-Derivat (F/912) erwiesen sich als gänzlich wirkungslos; das 1-Methyl-4,6-diphenyl-1,3-thiazin-thion-(2) (F/911) wurde fungistatisch mittelmässigen Grades gefunden.

Mit Rücksicht darauf, dass keine von den Verbindungen Nr. F/881–885 auf festem Nährboden fungistatisch wirksam ist, konnten wir nicht untersuchen, insofern

sie in dieser Wirkung durch Cystein-hydrochlorid bzw. durch Na-Thioglycolat beeinflusst werden.

Keine von den untersuchten Sulfonamiden (F/913–1000) und Sulfonsäuren (F/1001–1008) haben wir auf die als Test-Organismen angewandten Pilzstämme als fungistatisch wirksam gefunden.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser hat die fungistatische Wirkung von 450 organischen Schwefel-Verbindungen und 10 Selenocyanaten untersucht, welche Wirkung sowohl auf 10 % Rinderserum enthaltendem flüssigem Maische-Nährboden, als auch auf mit 3 % Agar erstarrtem serumfreiem, festem Maische-Agar Nährboden ausgeübt wurde.

Er hat Versuche in bezug darauf angestellt, inwieweit die auf festem Nährboden bewirkte fungistatische Wirkung der aktiven Verbindungen durch Cystein-hydrochlorid und Na-Thioglycolat beeinflusst wird.

Aus den erhaltenen Resultaten versuchte er einerseits über die Zusammenhänge der chemischen Struktur und fungistatischer Wirksamkeit dieser Verbindungen, andererseits aber über den Mechanismus ihrer fungistatischer Wirkung Schlüsse zu ziehen.

#### LITERATUR

1. G.P. 485059 (1929).
2. M. C. GOLDSWORTHY, E. L. GREEN und M. A. SMITH, *Phytopathology* **32**, 6 (1942).
3. M. C. GOLDSWORTHY, R. H. CARTER und E. L. GREEN, *Phytopathology* **32**, 497 (1942).
4. W. H. DAVIES und W. A. SEXTON, *Biochem. J.* **40**, 331 (1946).
5. U.S. Pat. 2696496 (1955); *Chem. Abstr.* **49**, 4930/h (1955).
6. C. R. MILLER und W. O. ELSON, *J. Bact.* **57**, 47 (1949).
7. W. H. TISDALE und A. L. FLENNER, *Industr. Engng Chem.* **34**, 501 (1942).
8. J. R. KIENHOLZ und L. CHILDS, *Phytopathology* **35**, 714 (1945).
9. C. M. NÄGEL, *Phytopathology* **36**, 407 (1946).
10. U.S. Pat. 1972961 (1934).
11. U.S. Pat. 2504404 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 6076/b (1950).
12. KLIGMAN und ROSENZWEIG, *J. Invest. Derm.* **10**, 59 (1948).
13. *Chem. Abstr.* **49**, 2661/g (1955).
14. *Chem. Abstr.* **48**, 316/g (1954).
15. *Chem. Abstr.* **49**, 9859/f (1955).
16. J. NISHIMURA, *J. Pharm. Soc., Japan* **63**, 132 (1943).
17. F. FUJIKAWA, K. NAKAJIMA und H. FUJII, *J. Pharm. Soc., Japan* **68**, 73 (1948).
18. U.S. Pat. 2514004 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 8381/f (1950).
19. U.S. Pat. 2440095 (1948); *Chem. Abstr.* **42**, 5473/i (1948).
20. U.S. Pat. 2430791 (1947); *Chem. Abstr.* **42**, 1014/d (1948).
21. U.S. Pat. 1962109.
22. F. G. BROWN und C. K. BRADSHAW, *Nature, Lond.* **168**, 171 (1951).
23. E. SCHRAUFSTÄTTER, *Z. Naturf.* **5b**, 190 (1950).
24. C. HOFFMAN, T. R. SCHWEITZER und G. DALBY, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 988 (1940).
25. U.S. Pat. 2510725 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 8045/h (1950).
26. *Chem. Abstr.* **49**, 2667/h (1955).
27. U.S. Pat. 2527372 (1950); *Chem. Abstr.* **45**, 302/f (1951).
28. U.S. Pat. 2665234 (1954); *Chem. Abstr.* **48**, 4757/f (1954).
29. M. C. GOLDSWORTHY und E. L. GREEN, *Phytopathology* **29**, 700 (1939).
30. U.S. Pat. 2513018 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 8045/d (1950).
31. U.S. Pat. 2494355 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 2694/e (1950).
32. U.S. Pat. 2642373 (1953); *Chem. Abstr.* **47**, 8307/a (1953).

33. U.S. Pat. 2696502 (1954); *Chem. Abstr.* **49**, 3463/g (1955).
34. U.S. Pat. 2553778 (1951); *Chem. Abstr.* **45**, 7743/a (1951).
35. BRIAN *et al.*, *Nature, Lond.* **157**, 697 (1946).
36. U.S. Pat. 2429095 (1947); *Chem. Abstr.* **42**, 320/a (1948).
37. U.S. Pat. 2429096 (1947); *Chem. Abstr.* **42**, 320/b (1948).
38. U.S. Pat. 2490717 (1950); *Chem. Abstr.* **44**, 3527/b (1950).
39. U.S. Pat. 2480342 (1949); *Chem. Abstr.* **44**, 290/d (1950).
40. G. SOO-HOO und E. GRUNDBERG, *J. Invest. Derm.* **14**, 169 (1950).
41. K. MIYAKI und S. YAMAGISHI, *J. Pharm. Soc., Japan* **76**, 463, 1196 (1956).
42. R. WOODSIDE, M. ZIEF und G. SUMRELL, *Antibiot. & Chemother* **9**, 470 (1959).
43. W. O. FOYE, I. B. VAN DE WOEKEN und J. D. MATTHES, *J. Amer. Pharm. Assoc.* **47**, 556 (1958).
44. A. M. SHAH und J. W. JONES, *J. Amer. Pharm. Assoc.* **47**, 399 (1958).
45. H. L. KLOPPING, G. J. M. VAN DER KERK, *Rec. Trav. Chim.* **70**, 924 (1951).
46. F. E. PANSY, H. STANDER, W. L. KOERBERG, R. DONOVICK, *Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y.* **82**, 122 (1953).
47. F. LEONARD, F. A. BARKLEY, E. V. BROWN, F. E. ANDERSON und D. M. GREEN, *Antibiot. & Chemother* **6**, 261 (1956).
48. R. L. MAYER, P. C. EISMAN und E. A. KONOPKA, *Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y.* **82**, 769 (1953).
49. M. TAGER und T. S. DANOWSKI, *J. Infect. Dis.* **82**, 126 (1948).
50. C. W. JOHNSON, W. J. JOYNER und R. P. PERRY, *Antibiot. Chemother.* **2**, 636 (1952).
51. A. LEINBROCK, H. SCHUSTER und J. ZINZIUS, *Der Hautarzt* **2**, 222 (1951).
52. H. G. MAUTNER und W. D. KUMLER, Y. OKANO, R. PRATT, *Antibiot. Chemother.* **6**, 51 (1956).
53. W. H. DAVIES und W. A. SEXTON, *J. Chem. Soc.* **11** (1944).
54. L. LANDIS, D. KLEY und N. ERCOLI, *J. Amer. Pharm. Ass.* **40**, 321 (1951).
55. F. FUKIKAWA und I. SHINYA, *J. Pharm. Soc., Japan* **67**, 165 (1947).
56. *Chem. Abstr.* **49**, 9212/e (1955).
57. *Chem. Abstr.* **48**, 316/g (1954).
58. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **5**, 1 (1960).
59. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **5**, 287 (1961).
60. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **7**, 195 (1961).
61. R. CONRAD und F. SALAMON, *J. prakt. Chem.* **10**, 29 (1874).
62. G. GERLICH, *Liebigs Ann.* **178**, 82 (1875).
63. M. CHANLAROFF, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **15**, 1987 (1882).
64. H. L. WHEELER und H. F. MERRIAM, *J. Amer. Chem. Soc.* **23**, 283 (1901).
65. H. L. WHEELER und H. F. MERRIAM, *J. Amer. Chem. Soc.* **24**, 439 (1902).
66. A. W. HOFMANN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **2**, 120 (1869).
67. E. FROMM und M. BLOCH, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **32**, 2213 (1899).
68. R. ANDREASCH und A. ZIPSER, *Mh. Chem.* **24**, 500 (1904); **25**, 178 (1905).
69. E. NÄF, *Liebigs Ann.* **265**, 113 (1891).
70. A. E. DIXON, *J. Chem. Soc.* **67**, 557 (1895).
71. W. GEBHARDT, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **17**, 3038 (1884).
72. G. PULVERMACHER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **27**, 622 (1894).
73. A. E. DIXON, *J. Chem. Soc.* **57**, 261 (1890).
74. W. MARCKWALD, M. NEUMARK und R. STELZNER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **24**, 3285 (1891).
75. F. D. CHATTAWAY, R. K. HARDY und H. G. WATTS, *J. Chem. Soc.* **125**, 1552 (1924).