

VERSUCHE ZUR ENTDECKUNG NEUER FUNGISTATIKA—VI

HYDRAZIN-DERIVATE UND ORGANISCHE BASEN BZW. IHRE SALZE

TIBOR ZSOLNAI

Hygiene-Institut* der Medizinischen Universität in Debrecen, Ungarn

(Received 21 May 1962; accepted 13 June 1962)

Abstract—The author investigated the fungistatic activity of 267 hydrazin derivatives, 458 organic bases or their salts, and forty-one other neutral (or acidic) compounds standing in close structural or genetic relationship with different organic bases, as it was exerted on fluid mash culture medium containing 10% cattle-serum. He made, with informative purpose, examinations for disclosing their mechanism of action with those groups of these organic bases which had been found most intensive among them. In addition, he tried to discover some causal connexions between the chemical structure and the fungistatic activity of the investigated compounds.

IN DEN ersten Teilen unserer Mitteilungsserie haben wir unsere Resultate veröffentlicht, welche anhand der Untersuchung der *in vitro* ausgeübten fungistatischen Wirkung von 1434 zu verschiedenen Kreisen gehörenden Verbindungen gewonnen werden.^{1–5} In dieser Mitteilung haben wir die Forschungsergebnisse der fungistatischen Wirkung von 267 Hydrazin-Derivaten, von 458 organischen Basen (oder ihren Salzen), sowie von weiteren 41 Verbindungen neutralen (oder eventuell säurigen) Charakters, welche in enger struktureller oder genetischer Verwandtschaft zu verschiedenen organischen Basen stehen, zusammenzufassen versucht.

Über den Wirkungsmechanismus deren, die unter ihnen an Wirkung am intensivsten gefunden wurden, haben wir Untersuchungen informativer Natur angestellt.

Wir wollten ermitteln, ob innerhalb dieser Verbindungsreihen zwischen chemischer Struktur und fungistatischer Wirkung irgendein Zusammenhang bestehen mag, deren Kenntnis prinzipielle Grundlagen zur Herstellung weiterer wirksamer Fungistatika liefern könnte.

Für die fungistatische Wirkung von Hydrazin-Derivaten stehen und bisher nur verhältnismässig wenige Angaben zur Verfügung. Mehr oder weniger wirksam wurden in fungistatischer Hinsicht gefunden: das Phenyl-hydrazin und dessen 4-Hydroxy-Derivat, sowie das mit Azeton und auch mit Salizyl-aldehyd gebildete Hydrazone des letzteren,⁶ das Piperonal-phenyl-hydrazone,⁷ das Dichlor-succinhydrazid (=3,6-Dihydroxy-4:5-dichlor-4:5-dihydro-pyridazin) und die Alkenyl-succinhydrazide, die Alkenyl-Gruppen von Kohlenstoff-Anzahl 12–14 enthalten⁸ (=3:6-Dihydroxy-4-alkenyl-4:5-dihydro-pyridazone), sowie das 2-Phenyl-4:5-dichlor-2:3-dihydro-pyridazon- (3);⁹ dagegen wurde das Isonikotinsäure-hydrazid weder *in vitro*, noch *in vivo* als in klinischer Hinsicht signifikant fungistatisch wirksam gefunden.^{10–12}

* Vorstand: Universitätsprofessor Dr. med. Endre Jeney.

Die fungistatische Wirkung verschiedener organischer Basen, (bzw. deren Salze) wurde von zahlreichen Forschern und Forschergruppen untersucht. Unter diesen Basen haben sich verhältnismässig viele *in vitro* als fungistatisch wirksam erwiesen und einige von ihnen wurden auch für klinische lokale Behandlung der Dermatomykosen geeignet gefunden.

Unter den bisher von verschiedenen Forschern untersuchten organischen Basen (bzw. ihren Salzen), sowie den mit ihnen in struktureller oder genetischer Korrelation stehenden Derivaten oder Analoga neutralen Charakters haben sich auf die verschiedenen pflanzenpathogenen oder menschenpathogenen Pilzstämmen—nach Angaben der Fachliteratur—folgende als fungistatisch wirksam gefunden:

1. Triphenyl-methan-Farbstoffe.^{6, 13–21}
2. Amino-akridine.^{19, 20, 22}
3. Amino-phenthiazine.^{19, 20}
4. 8-Amino- und 4-Amino-chinolin-Derivate.²²
5. Paludrin²⁴ und Aminoguanidone von Aryl-aldehyden.²³
6. Aromatische Diamidine.^{11, 25–34}
7. 2-Alkyl-imidazoline,^{35–37} 2-Alkyl-4:4:6-trimethyl-tetrahydro-pyrimidine,³⁸ N,N'-Di-(amino-alkyl)-imidazoline und- tetrahydro-pyrimidine,³⁹ und das 1:3-di-(*i*-octyl)-5-methyl-5-amino-tetrahydro-pyrimidin.⁵⁹
8. *n*-Dodecyl-amin und sein N-Di-(β -hydroxy-aethyl)-Derivat,⁴¹ sowie andere Alkyl-amin-Derivate mit höherer Anzahl von Kohlenstoff-Atomen.⁴⁰
9. N-(4-*i*-Propyl-benzyl)-piperazin.⁴²
10. 4-Cyklohexyl-methyl-pyridin,⁴³ 4-*n*-Octyl-und *n*-Nonyl-pyridin.⁴⁴
11. Substituierte 2-Amino-benzthiazole,^{6, 49–56} Mono-, Di- und Trialkyl-chinoline.
12. Einige aromatische Amine und deren Halogen-substituierte Derivate.^{6, 45}
13. Antihistaminika und Verbindungen mit zu ihnen ähnelnder Struktur.^{46–48, 53, 54, 57}
14. Amino-steroiden.⁵⁸
15. *o*-Amino-diphenyl-sulfide und 3-Chlor-10-dialkylamino-alkyl-phenthiazine.⁶⁰
16. Quarternäre Ammonium-Salze,^{57, 61, 66} Phosphonium-Salze^{57–66} und Arsonium-Salze,⁶⁶ die alle eine Alkyl-Gruppe von langer Kohlenstoff-Kette enthalten.
17. Polymethylen-bis-chinolinium- und Isochinolinium-Salze,⁶⁷ und deren substituierte Derivate.^{68, 69}
18. Dibenzo-Derivate des Cyklopentadiens, Furans, Thiophens, Pyrrols und des N-Methyl-pyrrols.⁷⁰
19. Das 2:4-Dichlor-6-(2'-chlor-anilino)-1:3:5-triazin.⁷¹
20. Das Azochloramid,⁶ die N-monochlor- bzw. N,N-dichlor-Derivate des *p*-Toluol-sulfamids, des Methyl-amins und Dimethyl-amins;⁶ die Mono-chlorimine des Benzochinons, Toluchinons und 1:2-Naphtochinons.⁶

Herausgehend von den in diesen Punkten summierten Angaben der Fachliteratur haben wir die fungistatische Wirkung einer verhältnismässig grossen Anzahl von Hydrazin-Derivaten und organischen Basen (bzw. ihren Salzen) mit verschiedener Struktur, weiterhin diejenige von neutralen oder säurigen Verbindungen, welche mit organischen Basen in strukturellem oder genetischem Zusammenhang stehen, mittels einer einheitlicher Methode untersucht, damit wir die erhaltenen Ergebnisse je nach der Grössenordnung miteinander in Vergleich stellen können.

Die Mehrheit der untersuchten Verbindungen haben wir mittels der in der chemischen Fachliteratur bekannten Methoden oder deren Anwendung auf ihre 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 Verbindungsreihe verfolgte Methode war mit der im Teil I unserer Mitteilungsserie¹ bereits beschriebenen ganz übereinstimmend, deshalb wollen wir hier darauf nicht mehr eingehen.

ERGEBNISSE

Die bei der Untersuchung der fungistatischen Wirkung der erforschten Verbindungen erhaltenen Resultate fassten wir in den Tabellen 1 und 2, zusammen.

TABELLE 1. DIE AUF FLÜSSIGEM SERUM-MAISCHE NÄHRBODEN AUSGEÜBTE FUNGISTATISCHE WIRKUNG VON HYDRAZIN-DERIVATEN UND ORGANISCHEN BASEN BZW. IHREN SALZEN

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicissimum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichothecium roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc-keanum</i>	<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Epidermophyton Kaufman-Wolf</i>
<i>I. Alkyl- und aryl-substituierte Hydrazine</i>								
F/1435	Hydrazin hydrat	5000	—	5000	5000	5000	5000	5000
F/1436	N,N-Dimethyl-hydrazin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1437	N,N-Diaethyl-hydrazin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1438	Phenyl-hydrazin	25 000	10 000	25 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1439	4-Chlor-phenyl-hydrazin	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1440	4-Aethoxy-phenyl-hydrazin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	(5000)	(5000)
F/1441	4-Amino-phenyl-hydrazin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1442	4-Nitro-phenyl-hydrazin	10 000	—	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1443	2:4-Dinitro-phenyl-hydrazin	25 000	10 000	10 000	5000	25 000	25 000	25 000
F/1444	3-Chlor-6-hydrazino-pyridazin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1445	1-Phenyl-3-hydrazino-1:6-dihydro-pyridazinon-(6)	—	—	—	—	(5000)	—	(5000)
<i>II. Karbonsäure-hydrazide</i>								
F/1456	Salizyl-säure-hydrazid	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1457	5-Brom-salizyl-säure-hydrazid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1458	4-Hydroxy-benzoe-säure-hydrazid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
<i>III. Die mit Aldehyden und Ketonen gebildeten Derivate der alkyl- und aryl-substituierten Hydrazinen</i>								
F/1469	1-Benzal-2:2-diaethyl-hydrazin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1470	1-Furfural-2:2-diaethyl-hydrazin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1471	Aceton-phenyl-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1472	Aceton-4-nitro-phenyl-hydrazon	25 000	10 000	25 000	5000	25 000	25 000	25 000
F/1473	Acetessigester-phenyl-hydrazon	—	—	—	—	(5000)	—	(5000)
F/1474	Acetessigester-4-nitro-phenyl-hydrazon	5000	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1475	Laevulin-säure-4-nitro-phenyl-hydrazon	5000	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1476	Propion-aldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	10 000	(5000)	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1479	Di(n-amy)-keton-4-nitro-phenyl-hydrazon	(5000)	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1481	Cyklohexanon-4-nitro-phenyl-hydrazon	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1486	Benzaldehyd-phenyl-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1491	Salizyl-aldehyd-phenyl-hydrazon	10 000	—	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1494	5-Methyl-salizyl-aldehyd-phenyl-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1495	5-Brom-salizyl-aldehyd-phenyl-hydrazon	10 000	5000	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1498	4-Hydroxy-benzaldehyd-phenyl-hydrazon	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1508	Furfurol-phenyl-hydrazon	10 000	10 000	25 000	(5000)	25 000	10 000	25 000
F/1515	4-Hydroxy-acetophenon-phenyl-hydrazon	5000	—	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicis-</i> <i>simum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichot-</i> <i>hecium</i> <i>roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc-</i> <i>keanum</i>	<i>Tricho-</i> <i>phyton</i> <i>gypseum</i>	<i>Epidermo-</i> <i>phyton</i> <i>Kaufman-</i> <i>Wolff</i>
<i>IV. Die mit Aldehyden und Ketonen gebildeten Derivate von Karbon-saure-hydraziden</i>								
F/1531	Salizyl-aldehyd-cyan-essigsäure-hydrazon	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1549	Salizyl-aldehyd-zimmt-säure-hydrazon	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1553	Benzaldehyd-anthranyl-säure-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1554	Salizyl-aldehyd-anthranyl-säure-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1557	Salizyl-aldehyd-4-amino-benzoe-säure-hydrazon	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1596	Salizyl-aldehyd-mandel-säure-hydrazon	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1606	Zimmt-aldehyd-mandel-säure-hydrazon	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1608	Salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1609	5-Phenyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1610	5- <i>p</i> -Chlor-phenyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1611	5- <i>p</i> -Tolyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1612	5- <i>p</i> -Aethoxy-phenyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1613	5- <i>p</i> -Carboxy-phenyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1614	5- <i>p</i> -Amino-sulfonyl-phenyl-azo-salizyl-aldehyd-isonikotin-säure-hydrazon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
<i>V. Aldazine und Ketazine</i>								
F/1657	2:2'-Dihydroxy-5:5'-dibrom-benzaldazin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1658	2:2'-Dihydroxy-3:3':5:5'-tetrabrom-benzaldazin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
<i>VII. Aliphatische, cykloaliphatische, heteroaliphatische und araliphatische Amine bzw. ihre Salze</i>								
F/1716	<i>n</i> -Octyl-amin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1717	<i>n</i> -Decyl-amin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1718	<i>n</i> -Dodecyl-amin	(5000)	—	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1719	<i>n</i> -Hexadecyl-amin	10 000	—	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1731	1:3-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-propan dihydrobromid	5000	5000	10 000	25 000	25 000	25 000	25 000
F/1732	1:3-Di-(<i>n</i> -dodecyl-amino)-propan dihydrobromid	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1735	1:3-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	10 000	5000	10 000	25 000	25 000	25 000	25 000
F/1736	1:3-Di-(<i>n</i> -dodecyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	—	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1741	1- <i>n</i> -Decyl-amino-6-amino-hexan monohydrojodid	—	—	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1742	1- <i>n</i> -Dodecyl-amino-6-amino-hexan mono-hydrojodid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1744	1:6-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-hexan dihydrojodid	—	—	5000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1745	1:6-Di-(<i>n</i> -decyl-amino)-hexan dihydrojodid	5000	—	5000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1746	1:6-Di-(<i>n</i> -dodecyl-amino)-hexan dihydrojodid	5000	—	5000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1751	1:3-Di-(6'-amino- <i>n</i> -hexyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	—	—	(5000)	—	10 000	5000	10 000
F/1752	Poly-(1:8-diaza-undecan) hydrobromid	—	—	5000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1753	Poly-(1:8-diaza-10-hydroxy-undecan) hydrochlorid	—	—	5000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1759	N- <i>n</i> -Decyl-piperidin hydrojodid	5000	—	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1760	N- <i>n</i> -Dodecyl-piperidin hydrojodid	5000	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1761	N- <i>n</i> -Hexadecyl-piperidin hydrobromid	(5000)	—	5000	—	10 000	5000	10 000
F/1763	1:4-Di-(<i>n</i> -octyl)-piperazin dihydrojodid	—	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicis- simum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichot- hecium roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc- keanum</i>	<i>Tricho- phyton gypseum</i>	<i>Epidermo- phyton Kaufman- Wolff</i>
F/1764	1:4-Di-(<i>n</i> -decyl)-piperazin dihydrojodid	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1765	1:4-Di-(<i>n</i> -dodecyl)-piperazin dihydrojodid	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1768	<i>N-n</i> -Decyl-di-(<i>n</i> -butyl)-amin hydrojodid	—	—	(5000)	—	10 000	5000	10 000
F/1769	<i>N-n</i> -Dodecyl-di-(<i>n</i> -butyl)-amin hydrojodid	5000	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1774	1-Diaethylamino-hexanon-(3)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1775	1-Di-(<i>n</i> -butyl)-amino-hexanon-(3)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1776	2-Dimethylamino-methyl-cyklo- pentanon-(1)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1777	2-Diaethylamino-methyl-cyklo- pentanon-(1)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1778	2-Di-(<i>n</i> -butyl)-amino-methyl- cyklopentanon-(1)	—	—	—	—	10 000	10 000	25 000
F/1779	2-Pyrrolidino-methyl-cyklo- pentanon-(1)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1780	2-Piperidino-methyl-cyklo- pentanon-(1)	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1781	2-Dimethylamino-methyl-cyklo- hexanon-(1)	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1782	2-Diaethylamino-methyl-cyklo- hexanon-(1)	—	—	5000	—	25 000	10 000	25 000
F/1783	2-Di-(<i>n</i> -butyl)-amino-methyl- cyklohexanon-(1)	—	—	5000	—	25 000	10 000	25 000
F/1784	2-Pyrrolidino-methyl-cyklo- hexanon-(1)	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1785	2-Piperidino-methyl-cyklo- hexanon-(1)	—	—	5000	—	25 000	10 000	25 000
F/1786	β -Dimethylamino-propiophenon	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1787	β -Diaethylamino-propiophenon	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1788	β -Di-(<i>n</i> -butyl)-amino-pro- piophenon	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1789	β -Pyrrolidino-propiophenon	—	—	5000	—	25 000	10 000	25 000
F/1790	β -Piperidino-propiophenon	—	—	5000	—	25 000	25 000	25 000
F/1791	2-(β -Dimethylamino-propionyl)- naphthalin	—	—	—	—	10 000	10 000	25 000
F/1792	2-(β -Diaethylamino-propionyl)- naphthalin	—	—	—	—	10 000	10 000	25 000
F/1793	2-(β -Dibutyl-amino-propionyl)- naphthalin	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1794	2-(β -Pyrrolidino-propionyl)- naphthalin	—	—	—	—	25 000	10 000	25 000
F/1795	2-(β -Piperidino-propionyl)- naphthalin	—	—	—	—	25 000	10 000	25 000
F/1796	Di-(β -benzoyl-äthyl)-methyl- amin hydrochlorid	—	—	5000	—	25 000	10 000	25 000
F/1797	Tri-(β -benzoyl-äthyl)-amin hydrochlorid	—	—	5000	—	25 000	25 000	25 000
F/1798	1:4-Di-(β -benzoyl-äthyl)- piperazin dihydrochlorid	—	—	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1799	4:4-Diphenyl-6-dimethyl-amino- heptanon-(3) hydrochlorid	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1803	1-Methyl-3-benzoyl-4-hydroxy- 4-phenyl-piperidin	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1804	1- <i>n</i> -Butyl-3-benzoyl-4-hydroxy- 4-phenyl-piperidin	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1805	1-Cyklohexyl-3-benzoyl-4- hydroxy-4-phenyl-piperidin	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1806	1:2'-Methylen-3-(4'-tolyl)-6- methyl-1:2:3:4-tetrahydro- chinazolin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1807	1:2'-Methylen-3-(4'-chlor-phenyl)- 6-chlor-1:2:3:4-tetrahydro- chinazolin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
<i>VIII. Aromatische Amine</i>								
F/1825	4-Chlor-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1826	4-Brom-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1827	4-Jod-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1829	2-Methyl-4-brom-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1830	3-Methyl-4-brom-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1831	4-Methyl-2-brom-anilin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1832	2-Methyl-4-jod-anilin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1833	3-Methyl-4-jod-anilin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1834	2-Brom-4-äthoxy-anilin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1835	2:5-Dichlor-anilin	5000	(5000)	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1836	2-Chlor-4-brom-anilin	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1837	3-Chlor-4-brom-anilin	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1838	2-Methyl-4:6-dibrom-anilin	10 000	(5000)	10 000	5000	10 000	10 000	10 000

TABELLE 1—fortges.

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicis- simum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichot- hecium roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc- keanum</i>	<i>Tricho- phyton gypseum</i>	<i>Epldermo- phyton Kaufman- Wolff</i>
F/1839	3-Methyl-4:6-dibrom-anilin	10 000	(5000)	10 000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1840	4-Methyl-2:6-dibrom-anilin	10 000	—	10 000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1841	2-Chlor-4:6-dibrom-anilin	10 000	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1842	3-Chlor-4:6-dibrom-anilin	10 000	5000	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1843	4-Chlor-2:6-dibrom-anilin	10 000	—	10 000	—	10 000	10 000	25 000
F/1844	2:4:6-Tribrom-anilin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1845	1-Naphtyl-amin	5000	(5000)	5000	—	5000	5000	5000
F/1846	4-Brom-1-naphtyl-amin	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1853	4-Brom-dimethyl-anilin hydro- bromid	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1854	4-Brom-diaethyl-anilin hydro- bromid	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1855	2:4:6-Tribrom-dimethyl-anilin	—	—	5000	—	10 000	5000	10 000
F/1856	2:4:6-Tribrom-diaethyl-anilin	—	—	5000	—	10 000	5000	10 000
F/1857	4-Amino-dimethyl-anilin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1858	4-Amino-diaethyl-anilin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1859	4-Amino-acetanilid	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1860	Diphenyl-amin	10 000	5000	10 000	5000	25 000	25 000	25 000
F/1861	4-Amino-diphenyl-amin	—	—	(5000)	—	10 000	10 000	10 000
F/1867	1-Dimethyl-amino-naphtalin	5000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1868	4-Brom-1-dimethyl-amino- naphtalin	10 000	—	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1869	1-Benzyl-amino-naphtalin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
<i>X. Basische Azofarbstoffe</i>								
F/1882	4-Amino-azobenzol hydrochlorid	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1883	4-Amino-4'-chlor-azobenzol	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1884	4-Amino-2-methyl-4'-chlor- azobenzol hydrochlorid	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1885	4-Amino-2':3-dimethyl-azo- benzol-hydrochlorid	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1886	4-Diacetyl-amino-2':3-dimethyl- azobenzol (= Pellidol)	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1887	2:4-Diamino-azobenzol hydro- chlorid (= Chrysoidin)	5000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
<i>XIII. Farbstoffe der Diphenyl- methan- und Triphenyl-methan- Reihe</i>								
F/1902	Auramin	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1903	Parafuchsin	10 000	—	10 000	5000	25 000	25 000	25 000
F/1904	Fuchsin	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1905	Malachit-grün	50 000	50 000	100 000	100 000	100 000	100 000	100 000
F/1906	Brillant-grün	50 000	50 000	100 000	100 000	100 000	100 000	100 000
F/1907	Neosolid-grün 3 B	10 000	5000	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1908	Gentiana-violett	25 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1909	Kristall-violett	50 000	10 000	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000
F/1910	Methyl-grün	—	—	—	5000	10 000	10 000	10 000
F/1911	Viktoria-blau	10 000	5000	25 000	10 000	25 000	25 000	25 000
<i>XII. Heterocyklische aroma- tische Basen</i>								
F/1918	2-Styryl-pyridin	5000	5000	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1919	4-Styryl-pyridin	5000	5000	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/1920	1-(4'-Pyridyl)-2-(2'-furyl)-aethylen	5000	5000	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1921	4- <i>p</i> -Chlor-styryl-pyridin	5000	5000	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1922	4- <i>o</i> -Hydroxy-styryl-pyridin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1923	4- <i>p</i> -Hydroxy-styryl-pyridin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1924	4- <i>p</i> -Acetyloxy-styryl-pyridin	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1925	4- <i>p</i> -Aethoxy-styryl-pyridin	5000	5000	5000	—	25 000	25 000	25 000
F/1926	4- <i>p</i> -Dimethylamino-styryl- pyridin	—	—	—	—	(5000)	—	(5000)
F/1927	1-Phenyl-2-(4'-pyridyl)- propylen-(1:2)	10 000	10 000	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1928	1- <i>p</i> -Chlor-phenyl-2-(4'-pyridyl)- propylen-(1:2)	10 000	10 000	25 000	25 000	50 000	50 000	50 000
F/1929	1- <i>o</i> -Hydroxy-phenyl-2-(4'- pyridyl)-propylen-(1:2)	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/1930	1- <i>p</i> -Hydroxy-phenyl-2-(4'- pyridyl)-propylen-(1:2)	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1931	1- <i>p</i> -Acetyloxy-phenyl-2-(4'- pyridyl)-propylen-(1:2)	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1931-a	1- <i>p</i> -Aethoxy-phenyl-2-(4'- pyridyl)-propylen-(1:2)	10 000	5000	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1932	1- <i>p</i> -Dimethylamino-phenyl-2- (4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	—	—	—	—	(5000)	—	(5000)
F/1935	2-Amino-pyridin	(5000)	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1939	N-(4'-Chlor-benzyl)-N-(β- dimethyl-amino-aethyl)-2- amino-pyridin hydrochlorid	—	—	—	—	(5000)	(5000)	(5000)
F/1942	2-Amino-5-(4'-chlor-phenyl-azo)- pyridin	—	—	5000	—	5000	5000	5000

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicis- simum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichot- hecium roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc- keanum</i>	<i>Tricho- phyton gypseum</i>	<i>Epidermo- phyton Kaufman- Wolff</i>
F/1943	2:6-Diamino-3-phenyl-azo-pyridin	5000	—	5000	—	5000	5000	5000
F/1944	2:6-Diamino-3-(4'-chlor-phenyl-azo)-pyridin	10 000	—	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1947	1- <i>n</i> -Decyl-pyridonimin-(2)hydrojodid	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1948	1- <i>n</i> -Dodecyl-pyridonimin-(2)hydrojodid	10 000	—	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/1949	Chinolin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	5000
F/1950	Isochinolin	—	—	—	—	(5000)	—	5000
F/1951	2-Methyl-chinolin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1952	2-Phenyl-chinolin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1953	2-Methyl-6-chlor-chinolin	5000	5000	5000	—	5000	5000	5000
F/1959	2-(4'-Amino-phenyl)-4-methyl-chinolin (= Flavanilin)	(5000)	—	(5000)	—	(5000)	(5000)	5000
F/1960	2-Stieryl-chinolin	—	—	5000	—	10 000	10 000	25 000
F/1961	2- <i>p</i> -Chlor-stieryl-chinolin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1962	2- <i>o</i> -Hydroxy-stieryl-chinolin	—	—	(5000)	—	10 000	10 000	10 000
F/1963	2- <i>p</i> -Acetyloxy-stieryl-chinolin	—	—	10 000	—	25 000	25 000	25 000
F/1966	Vuzin dihydrochlorid	5000	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/1970	Akridin hydrochlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1974	3:6-Diamino-10-methyl-akridinium-chlorid (= Trypaffavin)	50 000	5000	50 000	25 000	50 000	50 000	50 000
F/1975	3:9-Diamino-7-aethoxy-akridin lactat (= Rivanol)	—	—	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/1992	2-Methyl-3-amino-6-dimethyl-amino-phenazin (= Neutral-rot)	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1993	Safranin T.	—	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000
F/1996	3-Amino-5:6-diphenyl-1:2:4-triazin	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/1997	2-Anilino-4-amino-1:3:5-triazin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/1998	2-(4'-Chlor-anilino)-4-amino-1:3:5-triazin	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/1999	2-Anilino-4-amino-6-methyl-1:3:5-triazin	—	—	—	—	5000	5000	10 000
F/2000	2-(4'-Chlor-anilino)-4-amino-6-methyl-1:3:5-triazin	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/2003	1-(4'-Chlor-phenyl)-2:5-dimethyl-pyrrol	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/2004	1-(4'-Aethoxy-phenyl)-2:5-dimethyl-pyrrol	—	—	—	—	10 000	10 000	10 000
F/2005	Indol	5000	—	5000	—	5000	5000	5000
F/2006	3-(4'-Chlor-phenyl-azo)-indol	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2007	1:2:3:4-Tetrahydro-carbazol	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2008	1:4-Diaza-2:3-dihydro-carbazol	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2009	1:4-Diaza-2:3-benzo-carbazol	—	—	5000	—	25 000	25 000	25 000
F/2012	1-Phenyl-3:5-dimethyl-pyrazol	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2013	3:5-Dimethyl-4-(4'-chlor-phenylazo)-pyrazol	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2019	2-Amino-4-methyl-5-phenyl-azo-imidazol	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2020	2-Amino-4-methyl-5-(4'-chlor-phenyl-azo)-imidazol	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2022	2- <i>n</i> -Undecyl-imidazolin-(4:5)	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2023	2- <i>n</i> -Pentadecyl-imidazolin-(4:5)	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2027	1-Benzyl-2-phenyl-benzimidazol	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2028	1-(<i>p</i> -Dimethylamino-benzyl)-2-(<i>p</i> -dimethyl-amino-phenyl)-benzimidazol	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/2029	1-Furfuryl-2-(2'-furyl)-benzimidazol	5000	—	5000	—	5000	5000	5000
F/2039	2-Methyl-naphthoxazol	5000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2041	N-(3'-Dimethylamino-propyl)-3-chlor-phenothiazin hydrochlorid (= Largactil)	5000	5000	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/2042	Thionin	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2043	Methylen-blau	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2044	Toluidin-blau	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2045	Pyronin	—	—	25 000	—	25 000	25 000	25 000
F/2046	Kresyl-blau	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2047	Brillant-kresyl-blau	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2048	Nil-blau	—	—	5000	5000	25 000	10 000	25 000
F/2049	Janus-grün B	5000	—	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
<i>XIV. Quaternäre Ammonium-Salze</i>								
F/2059	1-Methyl-1-aethyl-3-benzoyl-4-hydroxy-4-phenyl-piperidinium-aethyl-sulphat	—	—	10 000	—	10 000	10 000	25 000
F/2065	N- <i>i</i> -Amyl-pyridinium-jodid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2066	N- <i>n</i> -Hexyl-pyridinium-jodid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2067	N- <i>n</i> -Octyl-pyridinium-jodid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	<i>Penicillium simplicis-</i> <i>simum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichot- hectum roseum</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Achorion quinc- keanum</i>	<i>Tricho- phyton gypseum</i>	<i>Epidermo- phyton Kaufman- Wolff</i>
F/2068	N- <i>n</i> -Decyl-pyridinium-jodid	5000	(5000)	10 000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/2069	N- <i>n</i> -Dodecyl-pyridinium-jodid	10 000	10 000	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/2070	N- <i>n</i> -Hexadecyl-pyridinium-bromid	10 000	10 000	25 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/2071	N- <i>n</i> -Octadecyl-pyridinium-jodid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2072	N-Benzyl-pyridinium-chlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2073	N-Benzyl-2-methyl-pyridinium-chlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2074	N-Benzyl-4-methyl-pyridinium-chlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2075	N-Benzyl-4-aethyl-pyridinium-chlorid	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2078	N- <i>i</i> -Amyl-nikotinium-jodid	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2079	N- <i>n</i> -Hexyl-nikotinium-jodid	—	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2080	N- <i>n</i> -Octyl-nikotinium-jodid	10 000	(5000)	10 000	(5000)	10 000	10 000	10 000
F/2081	N- <i>n</i> -Decyl-nikotinium-jodid	10 000	5000	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/2082	N- <i>n</i> -Dodecyl-nikotinium-jodid	5000	—	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2085	N- <i>n</i> -Hexyl-chinolinium-jodid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2086	N- <i>n</i> -Octyl-chinolinium-jodid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2087	N- <i>n</i> -Decyl-chinolinium-jodid	10 000	—	10 000	5000	10 000	10 000	10 000
F/2088	N- <i>n</i> -Dodecyl-chinolinium-jodid	10 000	—	10 000	10 000	25 000	25 000	25 000
F/2090	N-Aethyl-2-phenyl-chinolinium-aethyl-sulphat	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2094	N- <i>n</i> -Octyl-cnininium-jodid	(5000)	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2105	N- <i>n</i> -Dodecyl-4-(α -methyl-stiryl)-pyridinium-jodid	25 000	—	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000
F/2106	N- <i>n</i> -Dodecyl-4-(α -methyl- <i>p</i> -chlor-stiryl)-pyridinium-jodid	25 000	—	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000
F/2107	N-Aethyl-2-(4'-dimethylamino-stiryl)-chinolinium-aethyl-sulphat	—	—	5000	—	5000	5000	5000
<i>XV. Guanidin-Derivate</i>								
F/2117	<i>n</i> -Dodecyl-diguanidin hydrochlorid	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/2123	4:4'-Bis-(diguanidino)-diphenyl-dihydrochlorid	25 000	10 000	(5000)	—	—	—	—
F/2126	N ¹ ,N ⁶ -Di-(4-chlor-phenyl)-diguanidin hydrochlorid	10 000	5000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/2127	N ¹ -(4-Chlor-phenyl)-N ⁶ -(4'-aethoxy-phenyl)-diguanidin hydrochlorid	5000	(5000)	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/2128	4:4'-Di-(<i>p</i> -chlor-phenyl)-diguanidino)-diphenyl dihydrochlorid	—	—	5000	5000	5000	5000	5000
F/2141	5- <i>p</i> -Chlor-phenyl-azo-salizyl-aldehyd-aminoguanidon	—	—	(5000)	—	5000	5000	5000
F/2147	2-Acetonaphton-amino-guanidon hydrochlorid	—	—	5000	5000	25 000	25 000	25 000
F/2148	Propylen-1:3-di-(4'-hydroxy-benzaldehyd-aminoguanidon) dihydrochlorid	—	—	5000	5000	10 000	10 000	10 000
F/2149	1:4-Benzochinon-mono-amino-guanidon nitrat	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000
F/2153	Progesteron-di-(aminoguanidon) dihydrochlorid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2157	Isatin- β -syn. aminoguanidon hydrochlorid	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
<i>XVI. Aus organischen Basen stammende neutrale oder säurige Verbindungen</i>								
F/2168	N-(4-Chlor-phenyl-azo)-diaethylamin	5000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2169	N-(4-Chlor-phenyl-azo)-pyrrolidin	5000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2170	N-(4-Chlor-phenyl-azo)-piperidin	10 000	5000	10 000	—	10 000	10 000	10 000
F/2171	N,N'-Di-(4-Chlor-phenyl-azo)-piperazin	—	—	5000	—	10 000	10 000	10 000
F/2172	1:3-Di-(4'-chlor-phenyl-azo)-triazin	—	—	5000	—	5000	5000	5000
F/2178	2:4-Dihydroxy-5-(4'-chlor-phenyl-azo)-pyrimidin	—	—	—	—	5000	5000	5000
F/2179	2:4-Dihydroxy-5-(4'-aethoxy-phenyl-azo)-pyrimidin	—	—	—	—	(5000)	(5000)	5000
F/2195	N-Phenyl-maleinimid	(5000)	—	5000	(5000)	5000	5000	5000
F/2196	N-(4-Chlor-phenyl)-maleinimid	5000	—	5000	5000	5000	5000	5000
F/2197	N-(4-Aethoxy-phenyl)-maleinimid	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. HYDRAZIN-DERIVATE UND ORGANISCHE BASEN BZW. IHRE SALZE, WELCHE IN FLÜSSIGEM SERUM-MAISCHE NÄHRBODEN AUF JEDE UNTERSUCHTE PILZ-STÄMME VOLLSTÄNDIG UNWIRKSAM SIND

II			
F/1446	Cyan-essigsäure-hydrazid	F/1504	4-Dimethylamino-benzaldehyd-4'-nitro-phenyl-hydrazon
F/1447	Essigsäure-4-nitro-phenyl-hydrazid	F/1505	4-Dimethyl-amino-benzaldehyd-2':4'-dinitro-phenyl-hydrazon
F/1448	<i>n</i> -Butter-säure-(phenyl-hydrazid)	F/1506	Zimmt-aldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon
F/1449	<i>n</i> -Butter-säure-(4-nitro-phenyl-hydrazid)	F/1507	2-Hydroxy-1-naphtaldehyd-phenyl-hydrazon
F/1450	Undecylen-säure-hydrazid	F/1509	Furfurol-4-nitro-phenyl-hydrazon
F/1451	Stearin-säure-phenyl-hydrazid	F/1510	Furfurol-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon
F/1452	Campher-säure-dihydrazid	F/1511	4:4'-Di-(benzal-hydrazino)-di-phenyl
F/1453	Azelain-säure-dihydrazid	F/1512	4:4'-Di-(furfural-hydrazino)(-di-phenyl
F/1454	Sebazin-säure-dihydrazid	F/1513	Acetophenon-4-nitro-phenyl-hydrazon
F/1455	Benzoe-säure-hydrazid	F/1514	Acetophenon-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon
F/1459	4-Amino-benzoe-säure-hydrazid	F/1516	4-Acetyl-amino-acetophenon-phenyl-hydrazon
F/1460	4-Amino-salizyl-säure-hydrazid	F/1517	4-Acetyl-amino-acetophenon-4'-nitro-phenyl-hydrazon
F/1461	3-Hydroxy-4-amino-benzoe-säure-hydrazid	F/1518	Furoin-4-nitro-phenyl-hydrazon
F/1462	Mandel-säure-hydrazid	F/1519	Furyl-di-(4-nitro-phenyl-hydrazon)
F/1463	Furan-2-karbonsäure-hydrazid	F/1520	3-Chlor-6-salizylal-hydrazino-pyridazin
F/1464	Furan-2-karbonsäure-phenyl-hydrazid	F/1521	3-Chlor-6-(4'-hydroxy-benzal-hydrazino)-pyridazin
F/1465	Isonikotin-säure-hydrazid	F/1522	1-Phenyl-3-benzal-hydrazino-1:6-dihydro-pyridazinon(6)
F/1466	Nikotin-säure-hydrazid	F/1523	1-Phenyl-3-furfural-hydrazino-1:6-dihydro-pyridazinon(6)
F/1467	2-Phenyl-chinolin-4-karbonsäure-hydrazid	F/1524	1-Rhamnosazon
F/1468	2-Phenyl-chinolin-4-karbonsäure-phenyl-hydrazid	F/1525	d-Xylosazon
III		F/1526	d-Glukosazon
F/1477	Diaethyl-ke-ton-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1527	d-Galaktosazon
F/1478	Methyl- <i>n</i> -propyl-ke-ton-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	IV	
F/1480	Cyklopentanon-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1528	Benzaldehyd-amino-essigsäure-hydrazon
F/1482	Cyklohexanon-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1529	Furfurol-amino-essigsäure-hydrazon
F/1483	Campher-phenyl-hydrazon	F/1530	Benzaldehyd-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1484	Campher-4-nitro-phenyl-hydrazon	F/1532	4-Hydroxy-benzaldehyd-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1485	Campher-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1533	4-Dimethylamino-benzaldehyd-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1487	Benzaldehyd-4-chlor-phenyl-hydrazon	F/1534	Acetophenon-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1488	Benzaldehyd-4-aethoxy-phenyl-hydrazon	F/1535	Furfurol-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1489	Benzaldehyd-4-nitro-phenyl-hydrazon	F/1536	Cyklopentanon-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1490	Benzaldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1537	Cyklohexanon-cyan-essigsäure-hydrazon
F/1492	Salizyl-aldehyd-4-nitro-phenyl-hydrazon	F/1538	Benzaldehyd- <i>n</i> -butter-säure-hydrazon
F/1493	Salizyl-aldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1539	Furfurol- <i>n</i> -butter-säure-hydrazon
F/1496	5-Brom-salizyl-aldehyd-4-nitro-phenyl-hydrazon	F/1540	Benzaldehyd-furan-2-karbon-säure-hydrazon
F/1497	5-Brom-salizyl-aldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon	F/1541	Furfurol-furan-2-karbonsäure-hydrazon
F/1499	4-Hydroxy-benzaldehyd-4'-nitro-phenyl-hydrazon	F/1542	Benzaldehyd-benzoe-säure-hydrazon
F/1500	4-Hydroxy-benzaldehyd-2':4'-di-nitro-phenyl-hydrazon	F/1543	Furfurol-benzoe-säure-hydrazon
F/1501	Vanillin-4-nitro-phenyl-hydrazon	F/1544	Benzaldehyd-undecylen-säure-hydrazon
F/1502	Vanillin-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon		
F/1503	4-Dimethylamino-benzaldehyd-phenyl-hydrazon		

TABELLE 2—*fortges.*

F/1545	Salizyl-aldehyd-undecylen-säure-hydrazon	F/1586	Acetophenon-5-brom-salizyl-säure-hydrazon
F/1546	4-Hydroxy-benzaldehyd-undecylen-säure-hydrazon	F/1587	4-Hydroxy-acetophenon-5'-brom-salizyl-säure-hydrazon
F/1547	Acetophenon-undecylen-säure-hydrazon	F/1588	2-Acetonaphton-5'-brom-salizyl-säure-hydrazon
F/1548	Benzaldehyd-zimmt-säure-hydrazon	F/1589	Benzaldehyd-4-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1550	4-Hydroxy-benzaldehyd-zimmt-säure-hydrazon	F/1590	Salizyl-aldehyd-4-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1551	Acetophenon-zimmt-säure-hydrazon	F/1591	4-Hydroxy-benzaldehyd-4'-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1552	Furfurol-zimmt-säure-hydrazon	F/1592	4-Dimethylamino-benzaldehyd-4'-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1555	Acetophenon-anthranyl-säure-hydrazon	F/1593	Acetophenon-4-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1556	Benzaldehyd-4-amino-benzoe-säure-hydrazon	F/1594	4-Hydroxy-acetophenon-4-amino-salizyl-säure-hydrazon
F/1558	4-Hydroxy-benzaldehyd-4'-amino-benzoe-säure-hydrazon	F/1595	Benzaldehyd-mandel-säure-hydrazon
F/1559	4-Dimethylamino-benzaldehyd-4'-amino-benzoe-säure-hydrazon	F/1597	4-Hydroxy-benzaldehyd-mandel-säure-hydrazon
F/1560	Acetophenon-4-amino-benzoe-säure-hydrazon	F/1598	4-Dimethylamino-benzaldehyd-mandel-säure-hydrazon
F/1561	Benzaldehyd-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1599	Vanillin-mandel-säure-hydrazon
F/1562	Salizyl-aldehyd-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1600	Acetophenon-mandel-säure-hydrazon
F/1563	4-Hydroxy-benzaldehyd-4'-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1601	4-Hydroxy-acetophenon-mandel-säure-hydrazon
F/1564	4-Dimethylamino-benzaldehyd-4'-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1602	2-Acetonaphton-mandel-säure-hydrazon
F/1565	Cyklopentanon-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1603	Cyklopentanon-mandel-säure-hydrazon
F/1566	Cyklohexanon-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1604	Cyklohexanon-mandel-säure-hydrazon
F/1567	Acetophenon-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1605	Heptanon-(2)-mandel-säure-hydrazon
F/1568	4-Hydroxy-acetophenon-4'-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1607	Benzaldehyd-isonikotin-säure-hydrazon
F/1569	Furfurol-4-hydroxy-benzoe-säure-hydrazon	F/1615	4-Hydroxy-benzaldehyd-isonikotin-säure-hydrazon
F/1570	Methyl- <i>n</i> -amyl-ke-ton-salizyl-säure-hydrazon	F/1616	4-Dimethylamino-benzaldehyd-isonikotin-säure-hydrazon
F/1571	Cyklopentanon-salizyl-säure-hydrazon	F/1617	Vanillin-isonikotin-säure-hydrazon
F/1572	Cyklohexanon-salizyl-säure-hydrazon	F/1618	Furfurol-isonikotin-säure-hydrazon
F/1573	Benzaldehyd-salizyl-säure-hydrazon	F/1619	Acetophenon-isonikotin-säure-hydrazon
F/1574	Salizyl-aldehyd-salizyl-säure-hydrazon	F/1620	4-Hydroxy-acetophenon-isonikotin-säure-hydrazon
F/1575	4-Hydroxy-benzaldehyd-salizyl-säure-hydrazon	F/1621	Benzaldehyd-2-phenyl-chinchonin-säure-hydrazon
F/1576	Furfurol-salizyl-säure-hydrazon	F/1622	Furfurol-2-phenyl-chinchonin-säure-hydrazon
F/1577	Acetophenon-salizyl-säure-hydrazon	F/1623	Benzaldehyd-campher-säure-dihydrazon
F/1578	4-Hydroxy-acetophenon-salizyl-säure-hydrazon	F/1624	Salizyl-aldehyd-campher-säure-dihydrazon
F/1579	2-Acetonaphton-salizyl-säure-hydrazon	F/1625	4-Hydroxy-benzaldehyd-campher-säure-dihydrazon
F/1580	Cyklopentanon-5-brom-salizyl-säure-hydrazon	F/1626	4-Dimethylamino-benzaldehyd-campher-säure-dihydrazon
F/1581	Cyklohexanon-5-brom-salizyl-säure-hydrazon	F/1627	Furfurol-campher-säure-dihydrazon
F/1582	Benzaldehyd-5-brom-salizyl-säure-hydrazon	F/1628	Acetophenon-campher-säure-dihydrazon
F/1583	Salizyl-aldehyd-5-brom-salizyl-säure-hydrazon	F/1629	4-Hydroxy-acetophenon-campher-säure-dihydrazon
F/1584	4-Hydroxy-benzaldehyd-5'-brom-salizyl-säure-hydrazon	F/1630	Cyklopentanon-campher-säure-dihydrazon
F/1585	Furfurol-5-brom-salizyl-säure-hydrazon		

TABELLE 2—*fortges.*

		VI
F/1631	Cyklohexanon-campher-säure-dihydrazon	<i>Aus Hydrazin stammende verschiedene Verbindungen</i>
F/1632	Benzaldehyd-azelain-säure-dihydrazon	F/1673 Diphenyl-carbohydrazid
F/1633	Salizyl-aldehyd-azelain-säure-dihydrazon	F/1674 N-Isonikotinoyl-amino-succinimid
F/1634	4-Hydroxy-benzaldehyd-azelain-säure-dihydrazon	F/1675 N-Isonikotinoyl-amino-phtalimid
F/1635	4-Dimethylamino-benzaldehyd-azelain-säure-dihydrazon	F/1676 1-Isonikotinoyl-amino-2:5-dimethyl-pyrrol
F/1636	Furfurol-azelain-säure-dihydrazon	F/1677 1-Salizyloyl-amino-2:5-dimethyl-pyrrol
F/1637	Acetophenon-azelain-säure-dihydrazon	F/1678 1-(5'-Brom-salizyloyl-amino)-2:5-dimethyl-pyrrol
F/1638	4-Hydroxy-acetophenon-azelain-säure-dihydrazon	F/1679 1-Mandelyl-amino-2:5-dimethyl-pyrrol
F/1639	Heptanon-(2)-azelain-säure-dihydrazon	F/1680 1-Isonikotinoyl-3:5-dimethyl-pyrazol
F/1640	Cyklopentanon-azelain-säure-dihydrazon	F/1681 1-Salizyloyl-3:5-dimethyl-pyrazol
F/1641	Cyklohexanon-azelain-säure-dihydrazon	F/1682 1-(5'-Brom-salizyloyl)-3:5-dimethyl-pyrazol
F/1642	Benzaldehyd-sebazin-säure-dihydrazon	F/1683 1-Isonikotinoyl-3:5-diamino-1:2:4-triazol
F/1643	Salizyl-aldehyd-sebazin-säure-dihydrazon	F/1684 1-Phenyl-3-hydroxy-pyrazolon-(5)
F/1644	4-Hydroxy-benzaldehyd-sebazin-säure-dihydrazon	F/1685 3-Methyl-pyrazolon-(5)
F/1645	4-Dimethylamino-benzaldehyd-sebazin-säure-dihydrazon	F/1686 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)
F/1646	Furfurol-sebazin-säure-dihydrazon	F/1687 1-Phenyl-2:3-dimethyl-pyrazolon-(5)
F/1647	Acetophenon-sebazin-säure-dihydrazon	F/1688 1-Phenyl-2:3-dimethyl-4-brom-pyrazolon-(5)
F/1648	4-Hydroxy-acetophenon-sebazin-säure-dihydrazon	F/1689 1-Phenyl-2:3-dimethyl-4-dimethyl-amino-pyrazolon-(5)
F/1649	Heptanon-(2)-sebazin-säure-dihydrazon	F/1690 1:2-Diphenyl-4- <i>n</i> -butyl-pyrazolidin-dion-(3:5)
F/1650	Cyklopentanon-sebazin-säure-dihydrazon	F/1691 Lacvulin-säure-phenyl-hydrazid
F/1651	Cyklohexanon-sebazin-säure-dihydrazon	F/1692 Bernstein-säure-hydrazid
		F/1693 Bernstein-säure-phenyl-hydrazid
		F/1694 Malein-säure-hydrazid
		F/1695 Malein-säure-phenyl-hydrazid
		F/1696 Malein-säure-4-nitro-phenyl-hydrazid
		F/1697 3-Chlor-pyridazinon-(6)
		F/1698 1-Phenyl-3-chlor-1:6-dihydro-pyridazinon-(6)
		F/1699 Phtalsäure-hydrazid
		F/1700 Phtalsäure-phenyl-hydrazid
		F/1701 5:6-Dimethoxy-phtalazon-(4)
	V	
F/1652	Propion-aldazin	
F/1653	<i>n</i> -Butyraldazin	
F/1654	Benzaldazin	
F/1655	2:2'-Dihydroxy-benzaldazin	
F/1656	2:2'-Dihydroxy-5:5'-dimethyl-benzaldazin	F/1702 Methyl-amin hydrochlorid
F/1659	4:4'-Dihydroxy-benzaldazin	F/1703 Dimethyl-amin hydrochlorid
F/1660	4:4'-Dihydroxy-3:3'-dimethoxy-benzaldazin	F/1704 Trimethyl-amin hydrochlorid
F/1661	4:4'-Bis-(dimethylamino)-benzaldazin	F/1705 Aethyl-amin hydrochlorid
F/1662	2:2'-Dihydroxy-1:1'-naphtaldazin	F/1706 Diaethyl-amin
F/1663	Furfuraldazin	F/1707 2-Amino-aethanol-(1)
F/1664	Diaethyl-ketazin	F/1708 Diaethanol-amin
F/1665	Methyl- <i>n</i> -propyl-ketazin	F/1709 Triethanol-amin
F/1666	Methyl- <i>n</i> -amyl-ketazin	F/1710 β-Dimethylamino-aethanol
F/1667	Cyklopentanon-azin	F/1711 β-Diaethylamino-aethanol
F/1668	Cyklohexanon-azin	F/1712 <i>n</i> -Butyl-amin
F/1669	Acetophenon-azin	F/1713 Di-(<i>n</i> -butyl)-amin
F/1670	4:4'-Dihydroxy-acetophenon-azin	F/1714 <i>n</i> -Heptyl-amin
F/1671	4:4'-Di-(acetyl-amino)-acetophenon-azin	F/1715 2-Amino-heptan sulphat
F/1672	4:4'-Dihydroxy-propio-phenon-azin	F/1720 Cyklohexyl-amin
		F/1721 Di-(cyklohexyl)-amin
		F/1722 Aethylen-diamin
		F/1723 Butylen-1:4-diamin dihydrochlorid
		VII

TABELLE 2—*fortges.*

F/1724	Hexylen-1:6-diamin		VIII
F/1725	Spermin hydrochlorid		
F/1726	Spermidin phosphat	F/1819	Anilin
F/1727	Pyrrolidin	F/1820	2-Toluidin
F/1728	Piperidin	F/1821	3-Toluidin
F/1729	Morpholin	F/1822	4-Toluidin
F/1730	Piperazin	F/1823	2-Chlor-anilin
F/1733	1:3-Di-(cyklohexyl-amino)-propan dihydrobromid	F/1824	3-Chlor-anilin
F/1734	1:3-Di-(dicyklohexyl-amino)-propan dihydrobromid	F/1828	4-Aethoxy-anilin (= <i>p</i> -Phenetidin)
F/1737	1:3-Di-(cyklohexyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	F/1847	Phenylen-1:2-diamin
F/1738	1:3-Di-(dicyklohexyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	F/1848	Phenylen-1:3-diamin
F/1739	1- <i>n</i> -Hexyl-amino-6-amino-hexan monohydrojodid	F/1849	Phenylen-1:4-diamin
F/1740	1- <i>n</i> -Octyl-amino-6-amino-hexan monohydrojodid	F/1850	2-Methyl-phenylen-1:4-diamin
F/1743	1-Benzyl-amino-6-amino-hexan monohydrochlorid	F/1851	Dimethyl-anilin
F/1747	N-(6-Amino-hexyl)-glyzin- <i>n</i> -hexyl-ester monohydrochlorid	F/1852	Diaethyl-anilin
F/1748	N-(6-Amino-hexyl)-glyzin- <i>n</i> -octyl-ester monohydrochlorid	F/1862	4:4'-Dibrom-diphenyl-amin
F/1749	N-(6-Amino-hexyl)-glyzin- <i>n</i> -decyl-ester monohydrochlorid	F/1863	4:4'-Diamino-diphenyl (= Benzidin)
F/1750	N-(6-Amino-hexyl)-glyzin- <i>n</i> -dodecyl-ester monohydrochlorid	F/1864	3:3'-Dimethyl-4:4'-diamino-diphenyl (= <i>o</i> -Tolidin)
F/1754	N-(6-Amino-hexyl)-pyrrolidin dihydrobromid	F/1865	4:4'-Di-(benzyl-amino)-diphenyl dihydrochlorid
F/1755	N-(6-Amino-hexyl)-piperidin dihydrobromid	F/1866	4:4'-Bis-(dimethylamino)-diphenyl-methan
F/1756	N-Aethyl-piperidin		IX
F/1757	N- <i>n</i> -Hexyl-piperidin hydrojodid		<i>Acyl-Derivate von aromatischen Aminen</i>
F/1758	N- <i>n</i> -Octyl-piperidin hydro-jodid	F/1870	Acetanilid
F/1762	Arcolin hydrobromid	F/1871	2-Chlor-acetanilid
F/1766	N- <i>n</i> -Hexyl-di-(<i>n</i> -butyl)-amin	F/1872	3-Chlor-acetanilid
F/1767	N- <i>n</i> -Octyl-di-(<i>n</i> -butyl)-amin	F/1873	4-Chlor-acetanilid
F/1770	N-Benzyl-di-(<i>n</i> -butyl)-amin	F/1874	4-Brom-acetanilid
F/1771	1-Phenyl-2-amino-propan hydro-phosphat	F/1875	4-Jod-acetanilid
F/1772	1-Phenyl-1-hydroxy-2-methyl-amino-propan hydrochlorid	F/1876	4-Methyl-acetanilid
F/1773	2-Amino-1:2:3:4-tetrahydro-naphtalin hydrochlorid	F/1877	4-Aethoxy-acetanilid
F/1800	4-Amino-benzoe-säure-β-di-oethylamino-aethyl-ester hydrochlorid	F/1878	2-Chlor-4-brom-acetanilid
F/1801	4- <i>n</i> -Butyl-amino-benzoe-säure-β-dimethylamino-aethyl-ester hydrochlorid	F/1879	3-Chlor-4-brom-acetanilid
F/1802	1-Methyl-4-phenyl-piperidin-4-karbonsäure-aethyl-ester hydrochlorid	F/1880	Monochlor-essigsäure-anilid
F/1808	Hexamethylen-tetramin	F/1881	<i>n</i> -Butter-säure-anilid
F/1809	Cocain hydrochlorid		X
F/1810	Atropin hydrochlorid		
F/1811	Scopolamin hydrojodid	F/1888	Bismarck-braun (= Vezuvin)
F/1812	Hydrastin hydrochlorid	F/1889	4-Dimethyl-amino-azobenzol
F/1813	Morphin hydrochlorid	F/1890	4-Diaethyl-amino-azobenzol
F/1814	Codein phosphat	F/1891	4-Dimethyl-amino-4'-chlor-azobenzol
F/1815	Yohimbin hydrochlorid	F/1892	4-Diaethyl-amino-4'-chlor-azobenzol
F/1816	Physostigmin salizylat	F/1893	4:4'-Di-(4'-amino-phenyl-azo)-diphenyl
F/1817	Strichnin nitrat	F/1894	4:4'-Di-(2'':4'':4'':diamino-phenyl-azo)-diphenyl
F/1818	Brucin hydrochlorid	F/1895	4:4'-Di-(4'':dimethyl-amino-phenyl-azo)-diphenyl
		F/1896	4:4'-Di-(4'':diaethyl-amino-phenyl-azo)-diphenyl
			XI
			<i>Karboxy- oder Sulfon-säure Gruppen enthaltenden Amino-azofarbstoffe</i>
		F/1897	Methyl-rot
		F/1898	Methyl-orange
		F/1899	Congo-rot
		F/1900	Trypan-rot
		F/1901	Trypan-blau

TABELLE 2—*fortges.*

XIII		F/2014	1-Phenyl-3:5-dimethyl-4-(4'-chlor-phenyl-azo)-pyrazol
F/1912	Pyridin	F/2015	1:5-Diphenyl-3-stiryl-pyrazolin-(4:5)
F/1913	2-Methyl-pyridin	F/2016	1:3-Dimethyl-5:6-benzo-4:7-diazepin hydrochlorid
F/1914	4-Methyl-pyridin		Histamin dihydrochlorid
F/1915	4-Aethyl-pyridin	F/2017	2-Amino-4-methyl-imidazol hydrochlorid
F/1916	2:4-Dimethyl-pyridin	F/2018	2- <i>n</i> -Heptyl-imidazolin-(4:5)
F/1917	2:4:6-Trimethyl-pyridin		2-Methyl-benzimidazol
F/1933	Methyl-indolizin hydrochlorid	F/2021	1- <i>n</i> -Propyl-2-aethyl-benzimidazol
F/1934	Nikotin	F/2024	1- <i>n</i> -Butyl-2- <i>n</i> -propyl-benzimidazol
F/1936	2-Amino-5-brom-pyridin	F/2025	2:4-Diamino-1:3:5-triazol
F/1937	2:6-Diamino-pyridin	F/2026	1-Phenyl-2:4-diamino-1:3:5-triazol
F/1938	N-Benzyl-N-(β -dimethyl-amino-aethyl)-2-amino-pyridin hydrochlorid	F/2030	2-Amino-5- <i>n</i> -octyl-1:3:4-triazol
		F/2031	2-Amino-5- <i>n</i> -undecyl-1:3:4-triazol
F/1940	Di-(2-dimethyl-amino-5-pyridyl)-methan	F/2032	2-Amino-5- <i>n</i> -pentadecyl-1:3:4-triazol
F/1941	2-Amino-5-phenyl-azo-pyridin	F/2033	2-Amino-5- <i>n</i> -undecyl-1:3:4-triazol
F/1945	2:6-Diamino-3-phenyl-azo-pyridin-2'-karbon-säure	F/2034	2-Amino-5- <i>n</i> -pentadecyl-1:3:4-triazol
F/1946	2:6-Diamino-3-(1'-naphtyl-azo)-pyridin	F/2035	2-Amino-5-(4'-pyridyl)-1:3:4-triazol
		F/2036	1-Amino-2:5-di-(4'-pyridyl)-1:3:4-triazol
F/1954	2-Methyl-6-aethoxy-chinolin	F/2037	2-Amino-tetrazol
F/1955	2-Methyl-6-amino-chinolin	F/2038	Pentamethylen-tetrazol
F/1956	8-Amino-chinolin	F/2040	N-(2-Dimethylamino-propyl)-phen-thiazin hydrochlorid (= Phenergan)
F/1957	8-(ω -Diaethylamino- α -methyl- <i>n</i> -butyl-amino)-6-methoxy-chinolin dihydrochlorid (= Plasmochin)	F/2050	Meldola-blau
		XIV	
F/1958	2-Phenyl-chinolin-4-karbon-säure-methyl-ester	F/2051	Tetra-aethyl-ammonium-bromid
F/1964	Chinin dihydrochlorid	F/2052	Cholin-chlorid
F/1965	Optochin dihydrochlorid	F/2053	Acetyl-cholin-chlorid
F/1967	Papaverin hydrochlorid	F/2054	Benzoyl-cholin-chlorid
F/1968	Perparin hydrochlorid	F/2055	Hexamethonium-jodid
F/1969	Chinolin-blau	F/2056	Phenyl-triaethyl-ammonium-aethyl-sulphat
F/1971	2:6-Diamino-akridin hydrochlorid (= Akridin-rot)	F/2057	β -Benzoyl-aethyl-triaethyl-ammonium-aethyl-sulphat
F/1972	3:6-Diamino-2:7-dimethyl-akridin hydrochlorid (= Akridingelb)	F/2058	N,N-Diaethyl-piperidinium-aethyl-sulphat
F/1973	3:6-Bis-(dimethyl-amino)-akridin hydrochlorid (= Akridin-orange)	F/2060	N-Aethyl-pyridinium-aethyl-sulphat
F/1976	3-Chlor-7-methoxy-9-(ω -diaethyl-amino- α -methyl- <i>n</i> -butyl-amino)-akridin dihydrochlorid (= Atebrin)	F/2061	N-Aethyl-2-methyl-pyridinium-aethyl-sulphat
F/1977	3:4:5:6-Dibenzakridin	F/2062	N-Aethyl-4-methyl-pyridinium-aethyl-sulphat
F/1978	2:3-Dimethyl-pyrazin	F/2063	N-Aethyl-4-aethyl-pyridinium-aethyl-sulphat
F/1979	2:3-Diphenyl-pyrazin	F/2064	N- <i>n</i> -Butyl-pyridinium-jodid
F/1980	3:6-Dimethyl-pyridazin	F/2076	N-Aethyl-nikotinium-aethyl-sulphat
F/1981	3:6-Dichlor-pyridazin	F/2077	N- <i>n</i> -Butyl-nikotinium-jodid
F/1982	3:6-Dianilino-pyridazin	F/2083	N-Benzyl-nikotinium-chlorid
F/1983	3:6-Di-(4'-chlor-anilino)-pyridazin	F/2084	N-Aethyl-chinolinium-aethyl-sulphat
F/1984	3:6-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-pyridazin	F/2089	N-Benzyl-chinolinium-chlorid
F/1985	3-(6'-Amino-hexyl-amino)-6-chlor-pyridazin	F/2091	N-Aethyl-chininium-aethyl-sulphat
F/1986	2:3-Dimethyl-chinoxalin	F/2092	N- <i>n</i> -Butyl-chininium-jodid
F/1987	2:3-Dimethyl-chinoxalin-1:4-dioxyd	F/2093	N- <i>i</i> -Amyl-chininium-jodid
F/1988	2:3-Diphenyl-chinoxalin	F/2095	N-Benzyl-chininium-chlorid
F/1989	1:4-Diaza-2:3-benzo-fluorennon-(9)	F/2096	Triphenyl-tetrazolium-chlorid
F/1990	2:3-Diamino-phenazin	F/2097	N-Aethyl-2-methyl-benzoxazolium-jodid
F/1991	2-Amino-3-hydroxy-phenazin	F/2098	N-Allyl-2-methyl-benzoxazolium-jodid
F/1994	1:2-3:4-Dibenzo-phenazin	F/2099	Chelidonin-chlorid
F/1995	3-Amino-5:6-dimethyl-1:2:4-triazin	F/2100	d-Tubocurarin-chlorid
F/2001	Emetin hydrochlorid	F/2101	N-Aethyl-pyridin-2-aldehyd-(4'-dimethyl-amino-anil)-aethyl-sulphat
F/2002	6-Amino-purin (= Adenin)		
F/2010	3:5-Dimethyl-pyrazol		
F/2011	3:5-Dimethyl-4-brom-pyrazol		

TABELLE 2—fortges.

F/2102	N-Aethyl-pyridin-4-aldehyd-(4'-dimethyl-amino-anil)-aethyl-sulphat	F/2143	Benzal-acetophenon-aminoguanidon
F/2103	N-Aethyl-2-(4'-dimethylamino-stiryl)-pyridinium-aethyl-sulphat	F/2144	4-Hydroxy-benzal-acetophenon-aminoguanidon
F/2104	N-Aethyl-4-(4'-dimethylamino-stiryl)-pyridinium-aethyl-sulphat	F/2145	4-Dimethylamino-benzal-acetophenon-aminoguanidon
XV		F/2146	Furfural-acetophenon-aminoguanidon
F/2108	Guanidin sulphat	F/2150	2-Methyl-1:4-naphtochinon-mono-aminoguanidon hydrochlorid
F/2109	Methyl-guanidin hydrochlorid	F/2151	4:22-Ergostadienon-(3)-amino-guanidon hydrochlorid
F/2110	N,N-Dimethyl-guanidin hydrochlorid	F/2152	Oestron-aminoguanidon hydrochlorid
F/2111	N,N-Diaethyl-guanidin hydrochlorid	F/2154	Diacetyl-di-(aminoguanidon) dihydrochlorid
F/2112	N,N'-Diphenyl-guanidin	F/2155	Acetonyl-aceton-di-(aminoguanidon) dihydrochlorid
F/2113	Amino-guanidin nitrat	F/2156	Alloxan-aminoguanidon hydrochlorid
F/2114	N,N'-Diphenyl-N''-amino-guanidin	F/2158	Streptomycin sulphat
F/2115	N,N'-Diphenyl-N''-phenyl-amino-guanidin	F/2159	Viomycin sulphat
F/2116	2-Guanido-benzimidazol	XVI	
F/2118	Phenyl-diguanidin hydrochlorid	F/2160	Kreatin
F/2119	4-Chlor-phenyl-diguanidin hydrochlorid	F/2161	Kreatinin
F/2120	4-Aethoxy-phenyl-diguanidin hydrochlorid	F/2162	Dicyan-diamin
F/2121	1-Naphthyl-diguanidin hydrochlorid	F/2163	Phenyl-dicyan-diamin
F/2122	1:4-Phenylen-bis-(diguanidin) dihydrochlorid	F/2164	Phenyl-azo-dicyan-diamin
F/2124	N ¹ -(4-Chlor-phenyl)-N ⁵ -i-propyl-diguanidin hydrochlorid (= Paludrin)	F/2165	4-Chlor-phenyl-dicyan-diamin
F/2125	N ¹ -Phenyl-amino-diguanidin hydrochlorid	F/2166	4-Chlor-phenyl-azo-dicyan-diamin
F/2129	Diaethyl-keton-aminoguanidon oxalat	F/2167	4-Aethoxy-phenyl-azo-dicyan-diamin
F/2130	Methyl-n-propyl-keton-aminoguanidon oxalat	F/2173	3-Methyl-5-aethyl-5-phenyl-hydantoin
F/2131	Methyl-n-amyl-keton-aminoguanidon oxalat	F/2174	5:5-Diphenyl-hydantoin
F/2132	Methyl-n-nonyl-keton-aminoguanidon oxalat	F/2175	2:4-Dihydroxy-pyrimidin (= Uracyl)
F/2133	Cyklopentanon-aminoguanidon oxalat	F/2176	2:4-Dihydroxy-5-brom-pyrimidin
F/2134	Cyklohexanon-aminoguanidon oxalat	F/2177	2:4-Dihydroxy-5-jod-pyrimidin
F/2135	Campher-aminoguanidon oxalat	F/2180	2:4:6-Trihydroxy-pyrimidin (= Barbitur-säure)
F/2136	Zimmt-aldehyd-aminoguanidon nitrat	F/2181	Diaethyl-barbitur-säure
F/2137	Benzaldehyd-aminoguanidon nitrat	F/2182	Diallyl-barbitur-säure
F/2138	Salizyl-aldehyd-aminoguanidon nitrat	F/2183	Phenyl-aethyl-barbitur-säure
F/2139	4-Hydroxy-benzaldehyd-aminoguanidon hydrochlorid	F/2184	Phenyl-n-butylbarbitur-säure
F/2140	4-Dimethyl-aminobenzaldehyd-aminoguanidon oxalat	F/2185	2-Methyl-3-hydroxy-chinoxalin
F/2141	Acetophenon-aminoguanidon oxalat	F/2186	2:3-Dihydroxy-chinoxalin
F/2142	4-Hydroxy-acetophenon-aminoguanidon hydrochlorid	F/2187	Isatin
		F/2188	Isatin- α -anil
		F/2189	Indigo
		F/2190	Oxy-glutacon-aldehyd-dianil hydrochlorid
		F/2191	Chinolin-gelb
		F/2192	N-Phenyl-succinimid
		F/2193	N-(4-Chlor-phenyl)-succinimid
		F/2194	N-(4-Aethoxy-phenyl)-succinimid
		F/2198	N-Phenyl-phtalimid
		F/2199	N-(4-Chlor-phenyl)-phtalimid
		F/2200	N-(4-Aethoxy-phenyl)-phtalimid

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS

Wir haben die auf das *Penicillium simplicissimum* ausgeübte fungistatische Wirkung einiger organischer Basen (bzw. ihrer Salze), die im Laufe unserer Untersuchungen als signifikant wirksam gefunden wurden, auch auf serumfreiem flüssigem Nährboden einer Prüfung unterworfen, um dadurch Angaben zu erhalten, inwieweit ihre fungistatische Wirkung durch Serum beeinflusst werden kann. Wir haben ausserdem untersucht, ob die auf diesen Pilzstamm ausgeübte fungistatische Wirkung dieser Basen

(auf serumfreiem Nährboden) von dem pH des Nährbodens abhängig ist; aus den erhaltenen Angaben wollten wir die für ihren Wirkungsmechanismus Schlüsse informativer Charakters ziehen. Die Ergebnisse unserer diesbezüglichen Untersuchungen wurden in den Tabellen 3 und 4 summiert.

TABELLE 3. DIE BEEINFLUSSUNG DER AUF DAS *Penicillium simplicissimum* AUSGEÜBTEN FUNGISTATISCHEN WIRKUNG VON ORGANISCHEN BASEN BZW. IHREN SALZEN DURCH DIE ZUGABE VON RINDERSERUM ZUM FLÜSSIGEN MAISCHENÄHRBODEN
(pH des Nährbodens: 6,2)

Nr.	Verbindungen	Ohne Serum	in Gegenwart von 10% Rinderserum
F/1719	<i>n</i> -Hexadecyl-amin	50 000	10 000
F/1735	1:3-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	50 000	10 000
F/1838	2-Methyl-4:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1839	3-Methyl-4:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1840	4-Methyl-2:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1841	2-Chlor-4:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1842	3-Chlor-4:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1843	4-Chlor-2:6-dibrom-anilin	10 000	10 000
F/1860	Diphenyl-amin	10 000	10 000
F/1903	Parafuchsin	10 000	10 000
F/1905	Malachit-grün	50 000	50 000
F/1906	Brillant-grün	50 000	50 000
F/1908	Gentiana-violett	25 000	25 000
F/1909	Kristall-violett	50 000	50 000
F/1911	Viktora-blau	10 000	10 000
F/1927	1-Phenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	10 000	10 000
F/1928	1- <i>p</i> -Chlor-phenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	25 000	10 000
F/1931- α	1- <i>p</i> -Aethoxy-phenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	25 000	10 000
F/1948	1- <i>n</i> -Dodecyl-pyridonimin-(2) hydrojodid	25 000	10 000
F/1974	3:6-Diamino-10-methyl-akridinium-chlorid (= Trypaflavin)	50 000	50 000
F/2069	<i>N-n</i> -Dodecyl-pyridinium-jodid	25 000	10 000
F/2070	<i>N-n</i> -Hexadecyl-pyridinium-bromid	50 000	10 000
F/2080	<i>N-n</i> -Octyl-nikotinium-jodid	25 000	10 000
F/2081	<i>N-n</i> -Decyl-nikotinium-jodid	25 000	10 000
F/2123	4:4'-Bis-(diguandino)-diphenyl dihydrochlorid	25 000	25 000

TABELLE 4. DER EINFLUSS DES pH DES SERUMLOSEN FLÜSSIGEN MAISCHENÄHRBODENS AUF DIE FUNGISTATISCHE WIRKUNG VON ORGANISCHEN BASEN BZW. IHREN SALZEN GEGEN DAS *Penicillium simplicissimum*

Nr.	Verbindungen	pH = 4,0	pH = 6,0	pH = 8,0
F/1719	<i>n</i> -Hexadecyl-amin	50 000	50 000	100 000
F/1735	1:3-Di-(<i>n</i> -octyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid	50 000	50 000	100 000
F/1927	1-Phenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	10 000	10 000	25 000
F/1928	1- <i>p</i> -Chlor-phenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2)	10 000	25 000	50 000
F/1948	1- <i>n</i> -Dodecyl-2-pyridonimin hydrojodid	25 000	25 000	100 000
F/1974	Trypaflavin	50 000	50 000	50 000
F/2069	<i>N-n</i> -Dodecyl-pyridinium-jodid	25 000	25 000	100 000
F/2070	<i>N-n</i> -Hexadecyl-pyridinium-bromid	50 000	50 000	100 000
F/2080	<i>N-n</i> -Octyl-nikotinium-jodid	25 000	25 000	50 000
F/2081	<i>N-n</i> -Decyl-nikotinium-jodid	10 000	25 000	50 000
F/2183	4:4'-Bis-(diguandino)-diphenyl dihydrochlorid	25 000	25 000	100 000

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Beim Durchblick über die Ergebnisse unserer Untersuchungen über verschiedene Derivate des Hydrazins, können wir folgendes feststellen:

(1) Das Hydrazin-hydrat (F/1435) und sein assym. Dimethyl-sowie assym. Diaethyl-Derivat (F/1436 und 1437) verfügen nur über eine fungistatische Wirkung niedrigen Grades. Die letzten zwei Verbindungen sind nur auf die Dermatophytone und auf das biologisch ihnen verwandte *Achorion quinckeanum* wirksam. Die N'-Benzal- und N'-Furfural-Derivate des assym. Diäethyl-hydrazins haben gleichfalls nur einen niedrigen Wirkungsgrad.

(2) Die N-Aryl- und N-(substituierte Aryl)-Derivate des Hydrazins (F/1438–1443) haben eine mehr oder weniger ausdrückliche fungistatische Wirksamkeit. Unter den mit Aldehyden und Ketonen gebildeten Derivaten derselben verfügen die von Nr. F/1472, 1474, 1476, 1479, 1491, 1495, 1508, 1515 über eine bedeutende fungistatische Wirkung; die meisten von ihnen bleiben dagegen gänzlich oder beinahe gänzlich wirkungslos.

Die Osazone der Zucker (F/1524–1527) bleiben wirkungslos.

(3) Von den untersuchten Karbonsäure-hydraziden und deren mit verschiedenen Aldehyden und Ketonen gebildeten Derivaten haben nur das 4-Hydroxy-benzoesäure-hydrazid (F/1458) selbst, sowie die Salizylal-Derivate des Zyan-essigsäure-hydrazids, Zimtsäure-hydrazids und des 4-Amino-benzoesäure-hydrazids (F/1531, 1549, 1557) eine fungistatische Wirkung bedeutenderen Grades gezeigt. Die anderen untersuchten Verbindungen dieser Gruppe haben keine oder nur recht geringe Wirkung.

(4) Die mit Aldehyden und Ketonen gebildeten Verbindungen des Hydrazins, die sogenannten Aldazine und Ketazine (mit Ausnahme von F/1657 und 1658) sind gänzlich wirkungslos.

Mit Rücksicht auf die fungistatische Wirkung der N-Aryl und N-(substituierten Aryl)-hydrazine, andererseits auf ihre hohe Reaktionsbereitschaft gegen die Carbonyl-Gruppe enthaltenden Verbindungen kann man die Annahme riskieren, dass diese Verbindungen ihre fungistatische Wirkung vielleicht dadurch ausüben, dass sie die durch intermediären Stoffwechsel der Pilzzellen entstandenen Carbonyl-Verbindungen (z.B. die Brenztraubensäure, Oxal-essigsäure, α -Keto-glutarsäure usw.) zu binden und den normalen Stoffwechsel dadurch zu stören vermögen.

Diese Voraussetzung—wie evident sie auch zum ersten Anblick erscheint—kann mit folgenden Argumenten widerlegt werden:

(a) Wenn diese Verbindungen wirklich auf Grund des erwähnten Mechanismus ihre fungistatische Wirkung ausüben, warum bleiben die Karbonsäure-hydrazide ganz wirkungslos (oder beinahe), welche zu Reaktionen mit Carbonyl-Gruppen enthaltenden Verbindungen gleichfalls fähig sind?

(b) Warum haben dann einen ganz geringen Wirkungsgrad—im Verhältnis zu dem Phenyl-hydrazin und dessen 4-Chlor-, 4-Nitro- und 2:4-Dinitro-Derivaten—das 4-Aethoxy-phenyl-hydrazin-hydrochlorid (F/1440), das 4-Amino-phenyl-hydrazin (F/1441), das assym. Dimethyl- und Diaethyl-hydrazin (F/1436 und 1437), das 3-Chlor-6-hydrazino-pyridazin (F/1444) und das 1-Phenyl-3-hydrazino-1:6-dihydro-pyridazinon-(6) (F/1445), welche die reaktive $\text{NH}_2\text{-NH}$ -Gruppe alle enthalten?

(c) Warum haben eine fungistatische Wirkung der Salizylal-, 5-Brom-salizylal und Furfural-Derivat des Phenyl-hydrazins (F/1491, 1495, 1508), der mit Aceton, Acetessigester und Di-(*n*-amyl)-keton gebildete Derivat des 4-Nitro-phenyl-hydrazins (F/1472, 1474, 1479) sowie das Propion-aldehyd-2:4-dinitro-phenyl-hydrazon (F/1476), obwohl keine von ihnen mit Carbonyl-Verbindungen zu reagieren vermag; demgegenüber warum bleibt gänzlich inaktiv die Mehrheit zahlreicher, mit anderen Aldehyden oder Ketonen gebildeter Derivate dieser Aryl-hydrazine?

Der Mechanismus der fungistatischen Wirkung der N-Aryl und N-(substituierten Aryl)-hydrazine kann also nicht dadurch ausreichend erklärt werden, dass die infolge des intramedialen Stoffwechsels der Pilzzellen entstehenden Carbonyl-Verbindungen durch sie möglicherweise gebunden werden.

Auch die Frage ist unerklärt, warum hat das Aceton-phenyl-hydrazon (F/1471) eine viel geringere fungistatische Wirkung als selbst das Phenyl-hydrazin (F/1438), während die Wirkung des Aceton-4-nitro-phenyl-hydrazons (F/1472) nicht niedrigeren Grades ist, als die des 4-Nitro-phenyl-hydrazins selbst (F/1442). Es ist ebenso wenig klar, warum die fungistatische Wirkung des Furfural-phenyl-hydrazons (F/1508) nicht eine viel niedrigere Stufe hat als die des Phenyl-hydrazins, während zur gleichen Zeit das Furfural-4-nitro-phenyl-hydrazon (F/1509) völlig wirkungslos bleibt.

Die unter den untersuchten Hydrazin-Derivaten bestehenden Unterschiede der Wirksamkeit können weder durch die Unterschiede ihrer Lösbarkeit ausreichend erklärt werden. Die Lösbarkeit des Di-(*n*-amyl)-keton-4-nitro-phenyl-hydrazons im Nährboden, das in sich unseren Untersuchungen als fungistatisch erwiesen hat, war in den angewandten experimentellen Umständen durchaus nicht hochgradiger, als die des weniger wirksamen Cyklohexanon-4-nitro-phenyl-hydrazons (F/1481) oder die des gänzlich wirkungslosen Campher-4-nitro-phenyl-hydrazons (F/1484). Ausser diesen könnte man noch zahlreiche ähnliche Beispiele anführen.

Es lässt sich nicht einmal behaupten, dass in dem Wirkungsmechanismus der Verbindungen dieses Typus ausser der Hydrazin-Gruppe irgendein anderer Substituent, wie z.B. die Nitro-Gruppe oder phenolische Hydroxyl-Gruppe eine besondere Bedeutung hätte. Dass es sich wirklich nicht so verhält, wird dadurch bewiesen, dass auch das Phenyl-hydrazin signifikant fungistatisch wirkt, nicht nur sein 4-Nitro- und 2:4-Di-nitro-Derivat; die Furfural-, Salizylal-, und 5-Brom-salizylal-Derivate des Phenyl-hydrazins sind fungistatisch wirksam, zu gleicher Zeit aber bleiben die entsprechenden Derivate des 4-Nitro-phenyl-hydrazins und des 2:4-Dinitro-phenyl-hydrazins gänzlich wirkungslos.

Die Belanglosigkeit der phenolischen Hydroxyl-Gruppe für die Herbeiführung der fungistatischen Wirkung dieser Verbindungsreihe wird durch unsere jene Erfahrung bewiesen, dass während die Phenyl-hydrazone des Salizyl-aldehyds und des 5-Brom-salizyl-aldehyds (F/1491 und 1495) fungistatisch bedeutend wirksam sind, weisen die Phenyl-hydrazone des 5-Methyl-salizyl-aldehyds und des 4-Hydroxy-benzaldehyds (F/1494 und 1498) nur einen ganz geringen Wirkungsgrad auf; die Azine des Salizyl-aldehyds, des 5-Methyl-salizyl-aldehyds, des 5-Brom-salizyl-aldehyds, des Vanillins, des 2-Hydroxy-1-naphtaldehyds u.a.m. sowie die mit Aldehyden und Ketonen gebildeten Verbindungen des 4-Hydroxy-benzoesäure-hydrazids, des Salizyl-säure-hydrazids, des 5-Brom-salizyl-säure-hydrazids, (F/1561–1588, 1677, 1678, 1681, 1682)

bleiben dagegen wirkungslos, obwohl alle diese Verbindungen phenolische Hydroxyl-Gruppe oder Gruppen enthalten.

Unsere Erfahrungen bei der Untersuchung der fungistatischen Wirkung der Hydrazin-Derivate zeigen uns, dass zwischen der chemischen Struktur und der fungistatischen Wirkung dieser Verbindungsreihe—nach unseren heutigen Kenntnissen—*keine nachweisbaren kausalen Zusammenhänge* bestehen und wir Stützpunkte für ihren Wirkungsmechanismus bekommen nicht können.

Beim Durchblick unserer Ergebnisse der Untersuchung der fungistatischen Wirkung der organischen Basen (bzw. ihrer Salze) ist ersichtlich, dass zwischen den Fadendermatophyten und dem ihnen ähnlichen Mäuse-pathogenen *Achorion quinckeanum*, sowie den zu unseren Versuchen verwendeten *Penicillium*- *Aspergillus*- und *Candida*-Stämmen gegen die organischen Basen (bzw. ihren Salzen) im allgemeinen ein grosser Unterschied der Empfindlichkeit besteht. Dieser Unterschied von Sensibilität ist nur gegen die Verbindungen Nr. F/1735, 1842, 1905–1911, 1918–1921, 1927, 1928, 1931, 1974, 2041, 2069, 2070, 2080, 2081, 2126, 2127, 2149 nicht besonders hochgradig—obwohl er mehr oder weniger auch hier besteht. Auf die Fadendermatophytone (und auch auf das *Achorion quinckeanum*) fungistatisch wirkenden organischen Basen (bzw. ihre Salze) sind in ihrer Mehrheit gänzlich wirkungslos gegen das *Penicillium simplicissimum*, *Aspergillus niger* und *Candida albicans*.

Wir halten für wahrscheinlich, dass der Stoffwechsel der Fadendermatophytone und des *Achorion quinckeanum* ganz andersartig ist, als derjenige der Schimmelpilzen und *Aspergillus*-Arten oder der hefenartigen Pilzstämmen; deswegen wirken auf sie nicht nur die aspezifischen Zellwand-Desorganisatoren und Nukleinsäure-Inhibitoren fungistatisch, sondern auch andere organische Basen, die vermutlich in spezifischere Stoffwechsel-Vorgänge eingreifen können, welche dagegen die von den Fadendermatophyten abweichenden Stoffwechsel-Vorgänge des *Penicillium simplicissimum*, des *Aspergillus niger* und *Candida albicans*—bzw. einige Phasen derselben—nicht zu hemmen vermögen.

Unter den von uns untersuchten organischen Basen (bzw. ihren Salzen) haben sich verhältnissmässig viele gegen die Fadendermatophytone und das *Achorion quinckeanum* als fungistatisch wirksam erwiesen. Indem aber andere den wirksam gefundenen Verbindungen chemisch sehr ähnlich aufgebaute organische Basen (bzw. deren Salze) sich öfters gänzlich wirkungslos erwiesen, andererseits aber in ihrer chemischen Struktur voneinander recht abweichende organische Basen (bzw. deren Salze) gleicherweise (oder beinahe) wirksam gefunden haben, konnten wir in dieser Verbindungsreihe für die Zusammenhänge der chemischen Struktur und fungistatischen Wirkung strenggültige, grundsätzliche Feststellungen nicht machen. Umso weniger, da die in diese Klasse eingereihten Verbindungen in ihrer chemischen Struktur ziemlich heterogen sind, und nur *eine gemeinsame Eigenschaft* haben, nämlich die, dass ihre Moleküle in irgendeiner Form eine oder mehrere basische Gruppen enthalten.

Die Resultate unserer Forschungen über den Wirkungsmechanismus der untersuchten organischen Basen lassen sich somit im folgenden summieren:

(1) Die auf das *Penicillium simplicissimum* ausgeübte fungistatische Wirkung des *n*-Hexadecyl-amins (F/1719), des 1:3-Di-(*n*-octyl-amino)-2-hydroxy-propan- dihydrochlorids (F/1735) und des N-*n*-Hexadecyl-pyridinium-bromids (F/2070) vermindert sich im Falle der Gegenwart von 10% Rinderserum in Nährboden um das 1/5 ihrer

auf serumfreiem Nährboden ausgeübten Wirksamkeit; die Wirkung des 1-*p*-Chlorphenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2) (F/1928), des 1-*p*-Aethoxyphenyl-2-(4'-pyridyl)-propylen-(1:2) (F/1931-a), des 1-*n*-Dodecyl-pyridon-imin-(2) hydrojodids (F/1948), des N-*n*-Dodecyl-pyridinium-jodids (F/2069), sowie des N-*n*-Octyl- und des N-*n*-Decyl-nikotinium-jodis (F/2080 und 2081) vermindert sich um das 1/2,5-fache.

Die fungistatische Wirkung der in Tabelle 3 angeführten übrigen Verbindungen (halogen-substituierten Aryl-amine, Triphenyl-methan- und Akridin-Farbstoffe u.a.m.) wird durch Serum nicht beeinflusst.

(2) Die auf *Penicillium simplicissimum* auf serumfreiem Nährboden ausgeübte fungistatische Wirkung der in Tabelle 4 angeführten organischen Basen (bzw. oder deren Salze) ist—mit Ausnahme die des Trypaflavins (F/1974)—bei pH 8,0 um 2–5-mal hochgradiger als bei pH 4,0.

Es ist merkwürdig, dass die fungistatische Wirkung der Mehrheit dieser Verbindungen (ausgenommen die von Nr. F/1927, 1974 und 2183) bei pH 6,0 durch Serum mehr oder weniger vermindert werden kann (s. Tabelle 3).

Auf Grund der in Punkten (1) und (2) summierten Erkenntnissen können wir darauf schliessen, dass das *n*-Hexadecyl-amin (F/1719), das 1:3-Di-(*n*-octyl-amino)-2-hydroxy-propan dihydrochlorid (F/1735), die Stiryl-pyridin-Derivate (F/1927, 1928, 1931), sowie die langkättige Alkyl-Gruppen enthaltenden quarternären Ammonium-Salze (F/1948, 2069, 2070, 2080, 2081) ihre fungistatische Wirkung vermutlicherweise im Wege ihrer Bindung an das aus Lipoproteiden bestehende Zellmembran oder Zellenwand der Pilzzellen ausüben, wodurch diese desorganisiert werden. Diese unsere Folgerung begründen wir so: Wenn das zu unseren Modellversuchen verwendete inaktivierte Rinderserum—worin die saurigen und basischen Ladungen ziemlich kompensiert sind—die fungistatische Wirkung der Verbindungen dieses Typus zu vermindern vermag—offenbar infolge deren Bindung—da sind eben die *lebenden* Pilzzell-Eiweisse und Zellen-Lipoproteide mit viel weniger kompensierten Säuren- und Basenzentren noch in grösserem Masse fähig, sie zu binden und durch diese Bindung sich zu denaturieren. Ihr Wirkungsmechanismus wird dementsprechend wohl zu dem der Phenol-Derivate ähnlich sein; während aber die Phenol-Derivate als Anionen an die *basischen Zentren* der Mikroorganismen gebunden werden, schliessen sich diese Verbindungen als Kationen an verschiedene *säurige Zentren* der Pilzzellen. Zum Anlass dieser unserer Annahme dient die Beobachtung, dass während die fungistatische Wirkung der Phenol-Derivate meist in einem milden säurigen Medium (bei pH = 4,0) am intensivsten ist, zeigt sich die maximale fungistatische Wirkung der hier behandelten organischen Basen im Gegensatz im milden alkalischen Nährboden (bei pH = 8,0).

Es ist zu bemerken, dass diese Verbindungen eine bedeutende Oberflächen-Aktivität besitzen und als Kation-aktive Detergenten aufzufassen sind.

Wir wollen dabei voraussetzen, dass ausser diesen Verbindungen auch noch andere, gleichfalls oberflächen-aktive organische Basen (bzw. deren Salze), (wie z.B. die im Teil IV unserer Mitteilungsserie⁴ beschriebenen S-Alkyl-isothiuronium-Salze von Nr. F/795–798, 802–817, 824–831, sowie auch die S-Alkyl-isothio-semicarbazidium-Salze von Nr. F/844–846, die eigentlich alle an sich für kation-aktive Detergenten gelten können) auf Grund eines ähnlichen Mechanismus ihre fungistatische Wirkung ausüben.

Von ganz anderer Natur ist der fungistatische Wirkungsmechanismus der in Tabelle 3 angeführten halogen-substituierten Aryl-amine, Triphenyl-methan-Farbstoffe, des Trypaflavins, sowie des bis-Diguanidin Derivates von Nr. F/2123. Diese werden ihre fungistatische Wirkung kaum durch Desorganisation der Zellenwand ausüben, sondern dadurch, dass sie an die säurigen Gruppen gewisser, im intermediären Stoffwechsel der Pilzzellen vermutlicherweise wesentlich mitwirkender Enzyme, Enzymsysteme oder Nukleinsäuren *auf spezifische Weise* gebunden werden, wodurch die normale biokatalitische Funktion der erwähnten Enzyme oder Nukleinsäuren gehemmt wird; Dieser Vorgang bewirkt auch die Hemmung der Vermehrung der Pilzzellen.

Die Mehrheit der von uns untersuchten organischen Basen (oder deren Salzen), die fungistatisch wirksam gefunden wurden, erwies sich nur gegen die fadenartigen Dermatophytone und gegen das ihnen biologisch ziemlich ähnliche mausepathogene *Achorion quinckeanum* als fungistatisch wirksam (s. Tabelle 1). Deren Wirkungsmechanismus muss jedoch mit ihrem basischen Charakter unbedingt in irgendeinem Zusammenhang stehen; sie werden ihre fungistatische Wirkung wohl durch die salzartige spezifische Bindung an die säurigen Gruppen gewisser, im intermediären Stoffwechsel der Pilzzellen bedeutend mitwirkender Enzyme oder Enzym-Systeme ausüben, wodurch eben diese inaktiviert werden.

Wahrscheinlich nach einem ähnlichen Mechanismus wirken auch die Amino-thiazole und Amino-benzthiazole, welche wegen ihres Schwefelgehalts im IV. Teil⁴ dieser Mitteilungsserie behandelt wurden.

Da unter den untersuchten organischen Basen (bzw. deren Salzen) verhältnismässig viele fähig sind die Vermehrung der fadenartigen Dermatophytone zu hemmen, scheinen mehrere Verbindungen dieser Reihe geeignet zu sein, infolge ihrer auf Dermatomykosen ausgeübten etwaigen Heilwirkung auch auf der Klinik untersucht zu werden. Unter ihnen bieten einige Verbindungstypen Anhaltspunkte zu weiteren Forschungen, die praktische therapeutische Ergebnisse versprechen: wie z.B. einige Alkyl-amin-Derivate, Mannich-Basen, halogen-substituierte Aryl-amine und Amino-guanidine.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser untersuchte die auf 10% Rinderserum enthaltendem flüssigem Maische-Nährboden ausgeübte fungistatische Wirkung von 267 Hydrazin-Derivaten, 458 organischen Basen (oder deren Salzen), sowie weiterer 41 Verbindungen neutraler (eventuell aber säuriger) Natur, welche mit verschiedenen organischen Basen in naher struktureller oder genetischer Verwandtschaft stehen. Für die Aufklärung des Wirkungsmechanismus der am intensivsten wirkenden unter diesen organischen Basen hat er Untersuchungen mit informativer Absicht angestellt. Er suchte dabei die eventuell bestehenden Zusammenhänge zwischen der chemischen Struktur und der fungistatischen Wirkung der organischen Basen (oder deren Salzen) einerseits, und der Hydrazin-Derivate andererseits zu erklären.

LITERATUR

1. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **5**, 1 (1960).
2. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **5**, 287 (1961).
3. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **7**, 195 (1961).
4. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **11**, 271 (1962).

5. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmacol.* **11**, 515 (1962).
6. D. E. H. FREAE, *A Catalogue of Insecticides and Fungicides* Vols. I and II. Monographie, (1947–1948).
7. U.S. Pat. 2429098; *Chem. Abstr.* **42**, 319/b (1949).
8. U.S. Pat. 2640005; *Chem. Abstr.* **47**, 8307/b (1953).
9. U.S. Pat. 2628181; *Chem. Abstr.* **47**, 5065/a (1953).
10. F. W. BIEBERDORF, *Antibiot. & Chemother.* **3**, 513 (1953).
11. F. C. BOCOBO, A. C. CURTIS und E. R. HARRELL, *J. Invest. Derm.* **21**, 149 (1953).
12. M. SIMON, *Derm. Wschrft.* **131**, 598 (1955).
13. A. CASTELLANI, *Amer. Med.* **34**, 5, 351 (1928).
14. M. BRÜCKNER, *Derm. Wschrft.* **104**, 54 (1937).
15. STERENBERG, *Venerol. (russ.)* **8**, 71 (1931).
16. K. RILEY und H. A. FLOWER, *J. Invest. Derm.* **15**, 355 (1950).
17. J. L. SCHAMBERG und J. A. COLEMAN, *Arch. Derm. Syph.* **6**, 746₂ (1922).
18. A. B. HILLEGAS und E. CAMP, *J. Invest. Derm.* **6**, 217 (1945).
19. E. SCHRAUFSTÄTTER, R. RICHTER und W. DITSCHIED, *Arch. Derm. Syph.* **188**, 259₂ (1949–1950).
20. E. SCHRAUFSTÄTTER, *Z. Naturf.* **5b**, 190 (1950).
21. P. CAVANDAN, *Mém. serv. chim. état (Paris)* **32**, 418 (1945); *Chem. Abstr.* **41**, 5601 (1948).
22. O. BECK und H. LACY, *Texas Rep. Biol. Med.* **9**, 395 (1951).
23. P. MANTEGAZZA, F. PACCHIANO und G. CAVALLINI, *Antibiot. & Chemother.* **11**, 405 (1961).
24. L. SCALFI und A. BOZZO, *Boll. Soc. ital. biol. sper.* **25**, 978 (1949); *Chem. Abstr.* **45**, 8996/a (1951).
25. R. WIEN, J. HARRISON und W. A. FREEMAN, *Brit. J. Pharmacol.* **3**, 211 (1948).
26. E. B. SCHOENBACH et al., *Amer. Med. Ass.* **146**, 1317 (1951).
27. A. C. CURTIS und E. R. HARRELL, *Arch. Derm. Syph.* **66**, 676 (1952).
28. E. R. HEILMAN, *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* **27**, 455 (1952).
29. M. SOLOTOROVSKY et al., *Antibiot. & Chemother.* **4**, 165 (1954).
30. J. SCHWARTZ und S. ADRIANO, *J. Invest. Derm.* **20**, 329 (1953).
31. I. SNAPPER et al., *Trans. N.Y. Acad. Sci. II.* **14**, 269 (1952).
32. C. L. TASCHDJIAN, *J. Invest. Derm.* **22**, 363 (1954).
33. J. M. MILLER et al., *Antibiot. & Chemother.* **2**, 444 (1952).
34. J. W. COLBERT et al., *J. Invest. Derm.* **14**, 71 (1950).
35. U.S. Pat. 2540170; *Chem. Abstr.* **45**, 4872/b (1951).
36. U.S. Pat. 2540171; *Chem. Abstr.* **45**, 4872/f (1951).
37. R. W. MARSH, *Nature, Lond.* **167**, 97 (1951).
38. E. RADER, C. M. MONROE und R. R. WHETSTONE, *Science* **115**, 124₂ (1952).
39. *Chem. Abstr.* **49**, 4930/d (1955).
40. U.S. Pat. 2471339; *Chem. Abstr.* **42**, 6357/g (1949).
41. *Chem. Abstr.* **45**, 8713/a (1951).
42. U.S. Pat. 2451645; *Chem. Abstr.* **42**, 3558/f (1949).
43. U.S. Pat. 2564249; *Chem. Abstr.* **45**, 9792/e (1951).
44. U.S. Pat. 2658850; *Chem. Abstr.* **48**, 2976/f (1954).
45. H. ENGELHARD, O. MÜLLER und K. BERTL, *Zbl. Bakt.* **153**, 326₂ (1948–1949).
46. L. E. CARSON und C. E. CAMPBELL, *Science* **111**, 689 (1950).
47. W. J. FAHLBERG, *J. Invest. Derm.* **20**, 171 (1953).
48. E. E. SEALE, *Canad. Med. Ass. J.* **65**, 582 (1951).
49. GRUNBERG et al., *Trans. N.Y. Acad. Sci.* **13**, 22 (1950).
50. REISS, *Trans. N.Y. Acad. Sci.* **13**, 28 (1950).
51. STRITZLER et al., *Trans. N.Y. Acad. Sci.* **13**, 31 (1950).
52. M. SULLIVAN und E. S. BERESTON, *J. Invest. Derm.* **19**, 175 (1952).
53. K. A. LUDWIG et al., *Antibiot. & Chemother.* **4**, 56 (1954).
54. H. J. CHINN, R. B. MITCHELL und A. C. ARNOLD, *J. Invest. Derm.* **20**, 177 (1953).
55. J. W. WILSON, H. LEVITT und O. A. PLUNKETT, *J. Invest. Derm.* **19**, 319 (1952).
56. E. EDELSON, C. CRASTER und A. HASKIN, *Arch. Derm. Syph.* **64**, 444 (1951).
57. J. R. FREY, *Dermatologica* **107**, 60, 88 (1953).
58. F. C. KULL, G. A. CASTELLANO und R. L. MAYER, *J. Invest. Derm.* **21**, 227 (1953).
59. A. L. WELSCH und M. EDE, *Dermatologica* **30**, 117 (1958).

60. A. A. RENZI, A. C. GARNER und A. BURGER, *J. Invest. Derm.* **30**, 87 (1958).
61. MCKEE *et al.*, *J. Invest. Derm.* **7**, 43 (1946).
62. U.S. Pat. 2555024; *Chem. Abstr.* **45**, 7743/c (1951).
63. U.S. Pat. 2557172; *Chem. Abstr.* **45**, 8195/c (1951).
64. U.S. Pat. 2520902; *Chem. Abstr.* **45**, 3425/f (1951).
65. U.S. Pat. 2541138; *Chem. Abstr.* **45**, 4873/b (1951).
66. J. KIMMIG und D. JERCHEL, *Klin. Wschrft.* **28**, 429 (1950).
67. H. O. J. COLLIER, M. D. POTTER und E. P. TAYLOR, *Brit. J. Pharmacol.* **10**, 343 (1955).
68. BABBS *et al.*, *J. Pharmacol., Lond.* **8**, 110 (1956).
69. P. SCHÄFER, *Arzneimittel-Forschung* **11**, Nr. 3 (1961).
70. W. P. TER HORST und E. L. FELIX, *Industr. Engng. Chem.* **35**, 1255 (1943).
71. *Chem. Abstr.* **49**, 8545/h (1955).