

## VERSUCHE ZUR ENTDECKUNG NEUER FUNGISTATIKA—VIII.

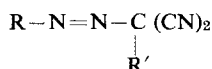
### DIE ANTIMIKROBIELLE WIRKUNG VON ARYL-AZO- METHYLEN-GRUPPE ENTHALTENDEN VERBINDUNGEN

TIBOR ZSOLNAI

Hygiene-Institut\* der Medizinischen Universität in Debrecen, Ungarn

(Received 24 March 1964; accepted 18 August 1964)

**Abstract**—The bacteriostatic fungistatic, tuberculostatic, trichomonastatic, and ascarid effects of the aryl-azo-derivatives of methyl-, ethyl-, benzyl-, and 4-chlor-benzyl-malononitrile, benzoyl-aceton, nitromethan and dicyandiamin, and of their condensation products with carbonyl-reagents and their acute toxicity on rats, is reported. In the series of compound containing an aryl-azo-methylen-group the antimicrobial effect is not connected with the presence of the



structure, but it is related in a very specific manner to its tautomeric form (when  $\text{R}'=\text{H}-$ ), i.e. to the presence of the group  $\text{R}-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{CN})_2$ . Any change carried out in this structural element involves the decrease of the antimicrobial effect to a considerable degree or even its cessation.

IN UNSERER vorigen Mitteilung haben wir uns mit den antimikrobiellen und ascariziden Wirkungen von Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden verschiedenen Verbindungen beschäftigt.<sup>1</sup> Zur Fortsetzung unserer Forschungen haben wir diesmal die Untersuchungen auf weitere strukturverwandte Verbindungen und auf solche Aryl-azo-pyrazol-Derivate erstreckt, welche aus verschiedenen Aryl-azo-methylen-Verbindungen durch Reaktion mit Hydrazin-Derivaten dargestellt werden konnten. Um die Fragen zu entscheiden, ob die Aryl-azo-Gruppe einzelner sich als wirksam erwiesener Aryl-azo-methylen-Verbindungen ohne Wirkungsverlust mit Aryliden- oder Alkyliden-Gruppen (oder einfach nur mit Brom-atom) vertauscht werden könne, und ob ihre substituierte Methylen-Gruppe mit anderen Gruppen ohne Wirkungsverlust zu vertauschen wäre, haben wir die mit aromatischen Aldehyden, aromatischen Ketonen und aliphatischen Diketonen gebildeten Derivate aktive Methylen-Gruppe enthaltender einiger Verbindungen, die Monobrom-substituierten Produkte der Alkyl-, Aryl-, und Aralkyl-malonitrile, sowie auch die verschiedenen Aryl-azo-Derivate des Nitromethans und Dicyandiamins dargestellt und auf ihre antimikrobielle Wirkung hin untersucht.

Die Identifizierung der Struktur der dargestellten Verbindungen mit der angenommenen Struktur haben wir mit der Bestimmung ihres Nitrogengehalts durch die Anwendung der Dumas,'schen Halbmikromethode kontrolliert, was wir—hinsichtlich der verhältnismässig einfachen Struktur dieser Verbindungen und der ziemlich beschränkten *Reaktionsmöglichkeiten* der Ausgangsstoffe mit Diazonium-Salzen,

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

Aldehyden und Ketonen—*im gegebenen Falle* zu diesem Zweck für ausreichend halten. Die Ausgangsstoffe standen uns als Handelsprodukte in der Qualität "purissimum" zur Verfügung.

#### DARSTELLUNG DER VERBINDUNGEN

Wir haben unsere Verbindungen mit folgenden Verfahrensmethoden dargestellt:

*Methode A.* (s. im Teil VII. dieser Mitteilungserie).

*Methode A'.* unterscheidet sich von der *Methode A* nur insoweit, dass die 0,1 M Quantitäten der "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen nicht in 30 ml Alkohol, sondern in 200 ml Alkohol gelöst werden; diese Lösung wird zu der Azo-Kupplung verwendet.

*Methode A''.* Einige von den Aryl-azo-Derivaten des Methyl-malonitrils und die Mehrheit der Aryl-azo-Derivate des Aethyl-malonitrils sind nicht kristallische Produkte, sondern sie scheiden als dunkelgelbe Öle nach ihrer Darstellung mit *Methode A* aus, die sich im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillieren lassen.

Die Reinigung derselben wird so durchgeführt, dass sie ins Chloroform durchgeschüttelt werden; die chloroformische Phase wird mit wasser-freiem Natriumsulfat dehydratisiert, das Chloroform wird später bei vermindertem Druck abdestilliert; die zurückgebliebenen Öle werden in 100 ml Alkohol gelöst, nach der Zugabe von 10 ml Menge von 40% Natriumhydroxyd-Lösung lassen wir die Gemische in 400 ml destilliertes Wasser rinnen. Der eventuell unreactiert gebliebene Teil des Methyl-, bzw. Aethyl-malonitrils bleibt wegen der Ansäuerung der Base in Lösung und die Azo-Verbindungen scheiden als dunkelgelbe Öle aus.

Die ausgeschiedenen Öle trennen wir im Scheidetrichter von der wässrigen Phase, filtrieren sie durch Papierfilter und um den mitgerissenen Alkohol zu entfernen, wärmen wir sie einige Stunden lang im Vakuum auf 45°.

*Methode F.* 0,1 M Mengen der 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate der aktive Methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen kocht man 30 Minuten lang mit 7,5 g Semicarbazid, bzw. 9,1 g Thiosemicarbazid (= 0,1 M) in 200 ml Essigsäure in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben. Zu den gewonnenen homogenen Lösungen wird 60 ml dest. Wasser gegeben; da scheiden gelbe kristallische Stoffe aus, die man einige Stunden im Kühlschrank hält, später abnutsch, dann dreimal nacheinander mit 10–10 ml Alkohol durchwäscht und trocknet. Die gewonnenen Rohprodukte (da sie nur in geringem Masse lösbar sind) werden durch mehrmaliges Auskochen mit Alkohol gereinigt.

Mit derselben Methode werden auch die Verbindungen von F/2354–2358 dargestellt, aber in diesem Fall gehen wir von der 0,1 M Quantität von Aryl-azo-acetylacetonen anstatt 4-Acetyl-phenyl-azo-methylen-Verbindungen aus.

*Methode F'* ist wesentlich der *Methode F* ähnlich, mit dem einzigen Unterschied, dass 0,2 Menge (= 18,2 g) anstatt der 0,1 M Quantität von Thiosemicarbazid zur Durchführung der Reaktion verwendet wird.

*Methode F''* ist der *Methode F* mit dem Unterschied gleich, dass andere Keton-Reagentien u. zw. 10,8 g (= 0,1 M) Phenylhydrazid, bzw. 13,7 g (= 0,1 M) Isonikotinsäurehydrazid, bzw. 15,1 g (= 0,1 M) Salizylsäurehydrazid anstatt des Semicarbazids, bzw. Thiosemicarbazids angewandt werden.

*Methode G* Wir lösen 8,3 g Hydroxylaminhydrochlorid (= 0,12 M) in 20 ml heissem Wasser auf; nach Abkühlung geben wir 12 ml 40% (:Gewicht/Volumen:)

Natrium-hydroxyd-Lösung ( $= 0,12\text{ M}$ ) und 100 ml Alkohol dazu. Wir filtrieren die Lösung vom ausgeschiedenen Natrium-chlorid, das Filtrierpapier waschen wir mit 20 ml Alkohol durch.

Die gewonnene Hydroxylamin-Lösung füllen wir in einen 1 Liter fassenden Rundkolben und geben 21,2 ( $= 0,1\text{ M}$ ) 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril und 250 ml Alkohol hinzu. Das Gemisch kochen wir 5 Stunden unter Rückflusskühler; die gewonnene Lösung wird heiss filtriert und 150 ml dest. Wasser hinzugegeben, wobei das erwartete Oxym kristallisch ausscheidet. Für einige Stunden stellen wir sie in den Kühlschrank, dann nutschen wir das ab und waschen mit 10 ml Alkohol durch. Das gewonnene Rohprodukt kristallisiert man aus Alkohol um.

*Methode G'* Dem Wesen nach ist diese Methode der *Methode G* ähnlich. Der Unterschied besteht darin, dass 7,8 g Hydrazin-sulfat ( $= 0,06\text{ M}$ ;  $\text{NH}_2\text{—NH}_2\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ ) diesmal anstatt Hydroxylamin-hydrochlorids zur Durchführung der Reaktion verwendet wird.

*Methode H* Wir kochen 0,1 M Quantität des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils ( $= 21,2\text{ g}$ ), bzw. des 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-esters ( $= 24,5\text{ g}$ ), mit einem Gemisch von 13,6 g Aminoguanidin-bicarbonat ( $= 0,1\text{ M}$ ), 8,5 ml konz. Salzsäure ( $= 0,1\text{ M}$ ), 100 ml Alkohol und 100 ml Wasser 3 Stunden in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben.

Die gewonnenen homogenen Lösungen stellt man die Nacht über in den Kühlschrank. Die am nächsten Tag ausgeschiedenen gelben Stoffe nutschen wir ab, waschen sie dreimal mit 8 ml eiskaltem Alkohol durch und trocknen sie im Vakuum bei  $50^\circ$ .

Die gewonnenen Rohprodukte kristallisieren wir aus Alkohol um.

*Methode H'* Sie unterscheidet sich von der *Methode H* nur soweit, dass wir diesmal von 0,1 M Menge des 4-Acetyl-phenyl-azo-acetyl-acetons, bzw. 4-Acetyl-phenyl-azo-acetessigesters ausgehen und je 0,2 M des Aminoguanidin-bicarbonats und der Salzsäure anstatt 0,1–0,1 M Mengen anwenden.

*Methode H''* Der Unterschied von der *Methode H* besteht darin, dass dabei Aryl-azo-acetylacetone und Aryl-azo-acetessigester als Ausgangsstoffe anstatt der 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate des Malonitrils, bzw. des Cyanessigsäure-methylesters und reiner Alkohol (200 ml) anstatt des wässrigen Alkohols als Lösungsmittel angewandt werden.

*Methode I.* Wir kochen das Gemisch von 0,1 M Aryl-azo-malonitril, 10 g 50%-igem Hydrazin-hydrat ( $= 0,1\text{ M}$ ) und von 150 ml Alkohol zwei Stunden in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben. Dem erhaltenen gelben Gemisch geben wir dann das Gemenge von 17 ml konz. Salzsäure ( $= 0,2\text{ M}$ ) und 400 ml dest. Wasser hinzu, dann kochen wir es auf. Die zustande-kommene hellrote Lösung klären wir mit aktiver Kohle, filtern, und dann wird die Lösung von 8 g Natriumhydroxyd ( $= 0,2\text{ M}$ ) in 100 ml dest. Wasser zugegeben. Den ausgeschiedenen Niederschlag nutschts man ab wäscht mit dest. Wasser gut durch, und nach Trocknen im Vakuumexsiccator wird er aus Alkohol umkristallisiert.

*Methode J* Wir kochen das Gemisch von 0,1 M Aryl-azo-acetyl-aceton oder Aryl-azo-acetessigester, 10 g 50%-igem Hydrazin-hydrat ( $= 0,1\text{ M}$ ) und 150 ml Essigsäure zwei Stunden lang in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben. Den gewonnen orangegelben Lösungen geben wir 50 ml Wasser hinzu und stellen sie bis zum nächsten Tag zwecks Kristallisierung in Kühlschrank. Den am nächsten Tag gewonnenen

Kristallbrei nutschen wir ab, waschen ihn mit Mutterlauge und dann dreimal nacheinander mit 10–15 ml Alkohol durch, wir trocknen ihn im Vakuumtrockner und kristallisieren ihn aus Alkohol durch. Die erhaltenen Produkte sind Pyrazol-, bzw. Pyrazolon-Derivate. Es sei noch bemerkt, dass die aus Aryl-azo-acetessigestern durch mit Hydrazin durchgeführte Kondensation dargestellten Aryl-azo-pyrazolone auch nach *Methode E* (s. den Teil VII. dieser Mitteilungserie) dargestellt werden konnten und zwar durch Azo-Kuppelung von Aryl-diazonium-Salzen mit alkalischer Lösung des 3-Methyl-pyrazolons. Die auf zwei verschiedene Weisen dargestellten, aber sonst gleiche Aryl-azo-Gruppen enthaltenden Verbindungen erwiesen sich hinsichtlich ihrer Struktur identisch; ihr Gemisch zeigte keine Schmelzpunkt-Depression.

*Methode J'* Aus Aryl-azo-cyanessigsäure -methyl-estern ausgehend kann man die Pyrazolon-Derivate von F/2338, 2339, 2340 eigentlich durch Anwendung der *Methode J* darstellen; der einzige Unterschied besteht darin, dass man Alkohol anstatt Essigsäure als Lösungsmittel anwendet.

*Methode L* Man kocht das Gemisch von 0,1 M Menge von einem aromatischen Aldehyd oder Keton, 0,1 M der "aktiven Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindung, 60 ml Alkohol und 10 ml Pyridin zwei Stunden lang in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben. Dann gibt man den Gemischen 100 ml dest. Wasser hinzu, worauf einige ölig, andere kristallisch ausscheiden. Für die Nacht werden sie in den Kühlschrank gestellt. Auf den nächsten Tag kristallisieren sich auch die Verbindungen, die am Anfang ölig ausschieden. Man nutscht sie ab, dann wäscht man sie zweimal mit 10 ml Alkohol durch, nachher trocknet man sie im Vakuum-trockner bei 40–50°, dann werden sie aus Alkohol umkristallisiert.

*Methode L'* Die mit Malonitril gebildeten Derivate der aliphatischen Diketonen, des Formaldehyds und des Salicylaldehyds werden im Grunde nach *Methode L* dargestellt. Die einzige Abweichung besteht darin, dass man 0,2 M anstatt 0,1 M Malonitrils diesmal zur Reaktion anwendet.

*Methode M* 0,1 M Menge von Benzyl-cyanid oder einem *p*-substituierten Benzyl-cyanid und 10,6 g Benzaldehyd, bzw. 14,0 g *p*-Chlor-benzaldehyd (= 0,1 M) wird im 100 ml Alkohol gelöst. Zu dem Gemisch gibt man 10 ml 40% (Gewicht/Volumen) (= 0,1 M) Natrium-hydroxyd-Lösung. In einer Stunde geht die Kondensation vor sich und die erwarteten Produkte kristallisieren sich aus. Zum gewonnenen Kristallbrei geben wir 10 ml Essigsäure und 150 ml dest. Wasser hinzu.

Die gewonnenen Produkte werden abgenutscht, mit 50% Alkohol durchgewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Nitro-Substituenten enthaltenden Derivate werden aus Aceton, die anderen aus Alkohol umkristallisiert.

Wir wollen noch bemerken, dass weder das Benzyl-cyanid noch seinn *p*-Chlor-Derivat—im Gegensatz zum Malonitril, Cyanessigsäure-methyl-ester und Cyanaacetamid—mit aromatischen Aldehyden nach der *Methode L* kondensiert werden können, selbst in dem Falle nicht, wenn man Piperidin, N-Aethyl-piperidin oder N-Butylamin als Kondensationsmittel anstatt des Pyridins anwendet.

*Methode N* 0,1 M Menge von einem Alkyl-, Aryl-, bzw. Aralkyl-malonitril löst man in 150 ml Essigsäure auf, dann gibt man eine Lösung von 27,2 g Natrium-acetát (=0,2 M) in 40 ml Wasser zu ihren Lösungen. Nachher lässt man die Lösung von 5,2 ml Brom (= 0,1 M) in 30 ml Essigsäure bei starkem Rühren in diese Gemische rinnen. Dass Bromieren geht sehr rasch vor sich, was durch das Verschwinden der Farbe des Broms angedeutet wird. Zu den erhaltenen farblosen Lösungen gibt man

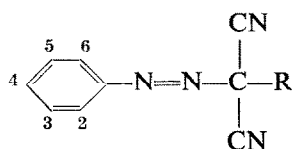
dann 600 ml dest. Wasser; das Benzyl-, 4-Chlor-benzyl-und Phenyl-brom-malonitril scheiden sich kristallisch, und das Aethyl-brom-malonitril als Öl aus.

Die vorangehenden Produkte werden abgenutscht, mit dest. Wasser durchgewaschen, im Vakuum getrocknet, dann aus Alkohol umkristallisiert. Das Aethyl-brom-malonitril wird ins Chloroform durchgeschüttelt, die chloroformische Lösung wird durch mehrmalige Durchschüttelung mit Natrium-hydrocarbonat-Lösung entsäuert, dann mit wasserfreiem Natrium-sulfat getrocknet und filtriert.

Das Chloroform wird im Vakuum verdunstet; das zurückbleibende farblose Öl wird in starkem Vakuum destilliert.

Die Ausbeuten der dargestellten Verbindungen wurden in der Tabelle 1, ihre analytischen Angaben in der Tabelle 2. zusammengefasst.

Ihre allgemeine Struktur ist folgende.

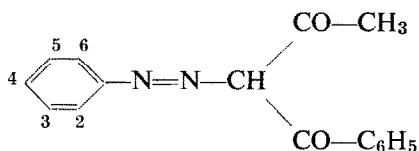


R = —CN<sub>3</sub>; Aryl-azo-methyl-malonitrile (Gruppen-Nr. I.)

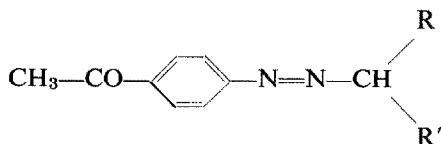
R = —C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; Aryl-azo-aethyl-malonitrile (Gruppen-Nr.I.)

R = —CH<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; Aryl-azo-benzyl-malonitrile (Gruppen-Nr.I.)

R = —CH<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—Cl—(*p*); Aryl-azo-(4'-Chlor-benzyl)-malonitrile (Gruppen-Nr.I.)

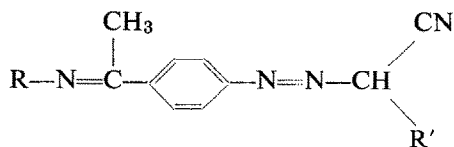


Aryl-azo-benzoyl-acetone (Gruppen-Nr.II.)



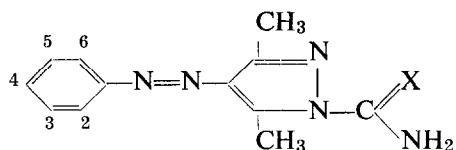
4-Acetyl-phenyl-azo-methylen-Verbindungen (Gruppen-Nr.III.)

[R und/oder R' = —CN, —COO. CH<sub>3</sub>, —CO—NH<sub>2</sub>, —COO. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, —CO—CH<sub>3</sub>]



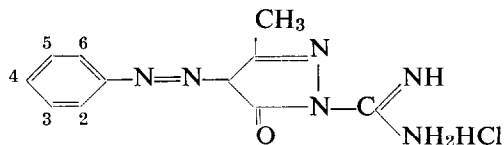
(Gruppen—Nr. IV.)



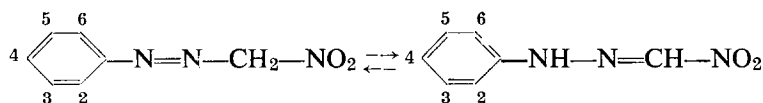


X = NH.HCl; 4-Aryl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl(1)-amidin hydrochloride (Gruppen-Nr. VI.)

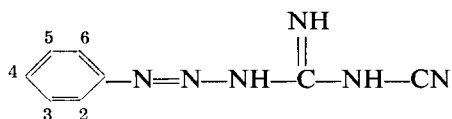
X = S; 4-Aryl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäure-amide (Gruppen-Nr. VII.)



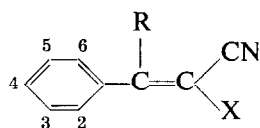
4-Aryl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl(1)-amidin hydrochloride (Gruppen-Nr. VI.)



Aryl-azo-nitromethane, bzw. Nitro-formaldehyd-aryl-hydrazone (Gruppen-Nr. VIII.)



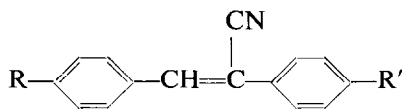
Aryl-azo-dicyandiamine (Gruppen-Nr. VIII.)



X = — CN; Aryliden-malonitrile (Gruppen-Nr. IX.)

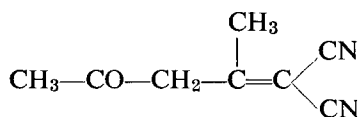
X = — CO—NH<sub>2</sub>; Aryliden-cyanecetamide (Gruppen-Nr. IX.)

X = — COO. CH<sub>3</sub>; Aryliden-cyanessigsäure-methyl-ester (Gruppen-Nr. IX.)

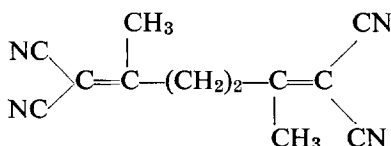


Aryliden-benzyl-cyanide (Gruppen-Nr. IX.)

(R = H—oder Cl; R' = H—, Cl—, NO<sub>2</sub>—)



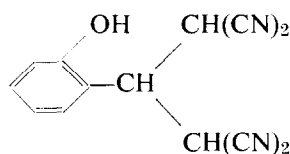
F/2393



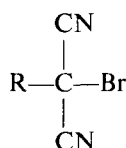
F/2394



F/2395



F/2396



Alkyl-, Aralkyl- und Aryl-brom-malonitrile (Gruppen Nr. X).

(R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> —, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> —, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>—CH<sub>2</sub>—, *p*—Cl—C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—CH<sub>2</sub>—)

TABELLE 1. DIE AUSBEUTEN DER DARGESTELLTEN VERBINDUNGEN

Nr.	Verbindungen	Dar- stellungs methode	Ausbeute in g.		Ausbeute in % des theoretischen Wertes	
			Rohpro- dukt	Nach Um- kristal- lisation	Bezüglich auf Roh- produkt	Bezüglich auf um- kristalli- siertes Produkt
1. Aryl-azo-Derivate von Alkyl- und Aralkyl-malonitrilen.						
F/2279	Phenyl-azo-methyl-malonitril	A''	14,8	14,0	80	76
F/2280	2-Tolyl-azo-methyl-malonitril	A''	17,6	17,2	89	87
F/2281	3-Tolyl-azo-methyl-malonitril	A''	17,4	17,0	88	86
F/2282	4-Tolyl-azo-methyl-malonitril	A	18,0	13,6	91	69
F/2283	2-Chlor-phenyl-azo-methyl- malonitril	A	20,0	13,0	91	59
F/2284	3-Chlor-phenyl-azo-methyl- malonitril	A	18,6	15,4	85	70
F/2285	4-Chlor-phenyl-azo-methyl- malonitril	A	18,2	13,0	83	59
F/2286	4-Aethoxy-phenyl-azo-methyl- malonitril	A	20,4	14,2	89	62
F/2287	Phenyl-azo-aethyl-malonitril	A''	17,6	16,8	89	85
F/2288	2-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	A''	18,6	17,1	88	80
F/2289	3-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	A''	18,2	17,5	86	82
F/2290	4-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	A''	18,6	18,0	88	85
F/2291	2-Chlor-phenyl-azo-aethyl- malonitril	A''	21,0	20,0	90	86
F/2292	3-Chlor-phenyl-azo-aethyl- malonitril	A	20,0	18,2	86	78
F/2293	4-Chlor-phenyl-azo-aethyl- malonitril	A''	19,0	17,8	82	76
F/2294	4-Aethoxy-phenyl-azo- aethyl- malonitril	A	22,0	10,0	91	41
F/2295	Phenyl-azo-benzyl-malonitril	A'	24,0	19,8	92	76
F/2296	2-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	A'	25,0	18,0	91	66
F/2297	3-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	A'	25,0	14,8	91	54
F/2298	4-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	A'	25,2	21,8	92	79
F/2299	2-Chlor-phenyl-azo-benzyl- malonitril	A'	27,4	20,8	93	70
F/2300	3-Chlor-phenyl-azo-benzyl- malonitril	A'	25,0	21,6	85	73



TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	Darstellungsmethode	Ausbeute in g.		Ausbeute in % des theoretischen Wertes	
			Rohprodukt	Nach Umkristallisation	Bezüglich auf Rohprodukt	Bezüglich auf umkristallisiertes Produkt
F/2301	4-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	A'	22,6	15,6	77	53
F/2302	Phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	26,8	20,6	91	70
F/2203	3-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	27,2	21,4	88	69
F/2304	4-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	28,4	23,2	92	75
F/2305	2-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	29,6	25,5	90	77
F/2306	3-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	28,6	25,6	87	78
F/2307	4-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	A'	20,0	15,2	68	46
F/2308	2. Aryl-azo-benzoyl-aceton. Phenyl-azo-benzoyl-aceton	A'	24,6	22,8	92	86
F/2309	3-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	A'	23,4	18,0	83	64
F/2310	4-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	A'	21,2	18,2	76	65
F/2311	3-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	A'	30,0	26,8	100	89
F/2312	4-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	A'	27,4	22,8	91	76
3. 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen.						
F/2313	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril	A	20,0	18,0	94	85
F/2314	4-Acetyl-phenyl-azo-cyansigsäuremethyl-ester	A	21,2	20,1	86	82
F/2315	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanacetamid	A	15,6	14,2	68	62
F/2316	4-Acetyl-phenyl-azo-acetyl-aceton	A	18,2	15,0	74	61
F/2317	4-Acetyl-phenyl-azo-acetessigester	A	24,1	20,3	87	73
4. Mit Carbonyl-Reagentien gebildete Derivate von 4-Acetyl-phenyl-azo-methylen Gruppe enthaltenden Verbindungen.						
F/2318	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-semicarbazon	F	21,6	17,0	82	65
F/2319	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-thiosemicarbazon	F	24,2	22,8	85	80
F/2320	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-aminoguanidon hydrochlorid	H	12,9	10,4	42	34
F/2321	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-oxym	G	19,4	16,0	85	70
F/2322	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-phenyl-hydrazon	F''	18,0	13,6	59	45
F/2323	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-salizyl-hydrazon	F''	26,0	23,6	75	68
F/2324	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-isonikotinoyl-hydrazon	F''	7,6	4,1	23	12
F/2325	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-azin	G'	18,0	13,6	43	32

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	Darstellungsmethode	Ausbeute in g.		Ausbeute in % des theoretischen Wertes	
			Rohprodukt	Nach Umkristallisation	Bezüglich auf Rohprodukt	Bezüglich auf umkristallisiertes Produkt
F/2326	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-semicarbazon	F	20,8	17,8	69	59
F/2327	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-thiosemicarbazon	F	28,4	27,6	89	87
F/2328	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-aminoguanidon hydrochlorid	H	5,4	3,5	16	10
F/2329	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid-thiosemicarbazon	F'	32,0	28,8	85	77
F/2330	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidinaminoguanidon dihydrochlorid	H'	13,2	11,2	32	27
F/2331	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin-aminoguanidon dihydrochlorid	H'	33,2	20,0	80	48
5. Mit Hydrazin gebildete Derivate von Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen.						
F/2332	4-Phenyl-azo-3, 5-diaminopyrazol	I	12,8	10,8	63	53
F/2333	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-diaminopyrazol	I	8,8	7,2	40	33
F/2334	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol	I	9,6	8,2	40	34
F/2335	4-Phenyl-azo-3,5-dimethylpyrazol	J	6,0	3,2	30	16
F/2336	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethylpyrazol	J	10,0	6,8	46	31
F/2337	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	J	20,8	15,2	88	65
F/2338	4-Phenyl-azo-3-amino-pyrazolon-(5)	J'	17,4	15,6	85	77
F/2339	4-(4'-Tolyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	J'	18,6	15,8	85	72
F/2340	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	J'	16,8	15,5	70	65
F/2341	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)	J	14,2	13,6	70	67
F/2342	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	J	16,4	14,2	76	65
F/2343	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	J	19,6	19,0	83	80
6. Mit Aminoguanidin-hydrochlorid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen und Aryl-azo-acetessigestern.						
F/2344	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	H''	16,4	13,8	59	50

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	Darstellungsmethode	Ausbeute in g.		Ausbeute in % des theoretischen Wertes	
			Rohprodukt	Nach Umkristallisation	Bezüglich auf Rohprodukt	Bezüglich auf umkristallisiertes Produkt
F/2345	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-1-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	H''	22,2	20,6	76	70
F/2346	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	H''	22,4	19,2	76	65
F/2347	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	H''	16,4	13,6	52	43
F/2348	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	H''	18,2	13,6	58	43
F/2349	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	H''	14,6	11,4	52	40
F/2350	4-(3'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	H''	12,6	10,1	43	34
F/2351	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	H''	26,8	24,2	90	82
F/2352	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	H''	17,5	12,6	55	40
F/2353	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	H''	31,5	28,5	100	90
7. Mit Thiosemicarbazid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen.						
F/2354	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	F	6,0	2,4	23	9
F/2355	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thio-carbonsäureamid	F	6,5	2,8	24	10
F/2356	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	F	15,6	9,2	57	34
F/2357	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thio-carbonsäureamid	F	20,4	13,1	69	45
F/2358	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thio-carbonsäureamid	F	22,3	20,6	76	70
8. Verschiedene andere Azo-Verbindungen.						
F/2359	4-Tolyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-tolyl-hydrazon)	K	8,2	6,5	46	36
F/2360	4-Chlor-phenyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-chlor-phenyl-hydrazon)	K	10,4	7,9	52	40
F/2361	Phenyl-azo-dicyandiamin	K	8,0	6,8	42	36
F/2362	2-Tolyl-azo-dicyandiamin	K	4,6	4,2	23	21
F/2363	3-Tolyl-azo-dicyandiamin	K	9,5	7,1	47	35
F/2364	4-Tolyl-azo-dicyandiamin	K	7,7	7,0	38	35
F/2365	2-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	K	4,1	3,5	18	16

TABELLE 1—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	Darstellungsmethode	Ausbeute in g.		Ausbeute in % des theoretischen Wertes	
			Rohprodukt	Nach Umkristallisation	Bezüglich auf Rohprodukt	Bezüglich auf umkristallisiertes Produkt
F/2366	3-Chlor-phenyl-azo-di-cyandiamin	K	11,2	10,2	50	46
F/2367	4-Chlor-phenyl-azo-di-cyandiamin	K	12,3	10,4	55	47
F/2368	2-Aethoxy-phenyl-azo-di-cyandiamin	K	4,8	4,1	21	18
F/2369	4-Aethoxy-phenyl-azo-di-cyandiamin	K	14,8	12,3	64	53
9. Aryliden-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthalten den Verbindungen.						
F/2370	Benzal-malonitril	L	8,1	5,7	52	37
F/2371	4-Chlor-benzal-malonitril	L	13,5	10,2	71	54
F/2372	4-Hydroxy-benzal-malonitril	L	12,5	10,3	73	60
F/2373	3-Methoxy-4-hydroxy-benzal-malonitril	L	18,3	15,1	91	75
F/2374	4-Dimethylamino-benzal-malonitril	L	18,0	15,2	91	77
F/2375	Furfural-malonitril	L	6,3	4,9	43	34
F/2376	Phenaethyliden-malonitril	L	10,1	7,9	60	47
F/2377	2-Naphtyl-aethyliden-malonitril	L	12,5	10,8	57	50
F/2378	Benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	L	13,8	12,3	73	65
F/2379	4-Hydroxy-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	L	15,4	14,6	76	72
F/2380	4-Dimethylamino-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	L	18,3	13,3	80	58
F/2381	Furfural-cyanessigsäure-methyl-ester	L	13,1	10,6	74	60
F/2382	Benzal-cyanacetamid	L	9,9	7,0	57	40
F/2383	2-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	L	10,8	10,2	57	54
F/2384	4-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	L	6,9	6,2	36	33
F/2385	4-Dimethylamino-benzal-cyanacetamid	L	13,7	8,5	64	40
F/2386	Furfural-cyanacetamid	L	5,4	4,6	33	28
F/2387	Benzal-(benzyl-cyanid)	M	19,3	15,2	94	74
F/2388	4-Chlor-benzal-(benzyl)-cyanid)	M	15,4	9,5	64	40
F/2389	Benzal-(4'-chlor-benzyl)-cyanid)	M	18,3	8,5	76	35
F/2390	4-Chlor-benzal-(4'-chorbenzyl)-cyanid	M	25,1	19,2	92	70
F/2391	Benzal-(4'-nitro-benzyl)-cyanid)	M	24,0	16,1	96	64
F/2392	4-Chlor-benzal-(4'-nitro-benzyl)-cyanid)	M	25,7	21,1	90	74
10. Verschiedene aliphatische und araliphatische Derivate des Malonitrils.						
F/2393	1-Acetyl-2-methyl-3,3-dicyanopropylen-(2,3)	L'	10,0	7,6	67	51
F/2394	1,1,6,6-Tetracyano-2,5-dimethylhexadien-(1,5)	L'	18,3	15,4	87	73
F/2395	1,1,3,3-Tetracyano-propan	L'	7,0	2,5	49	17
F/2396	1,1,3,3-Tetracyano-2-(2'-hydroxyphenyl)-propan	L'	10,4	8,3	44	35
F/2397	Aethyl-brom-malonitril	N	13,6	10,2	79	59
F/2398	Benzyl-brom-malonitril	N	20,6	16,8	88	71
F/2399	4-Chlor-benzyl-brom-malonitril	N	25,0	20,2	93	75
F/2400	Phenyl-brom-malonitril	N	20,8	19,0	94	86

TABELLE 2. DIE ANALYTISCHEN ANGABEN DER DARGESTELLTEN VERBINDUNGEN.

Nr.	Verbindungen	Berechnete Summenformel	Berechnetes Molekular- Gewicht	Schmelzpunkt des umkristallisierten Produktes (°C)	Stickstoff-Gehalt (%)	
					Berechnet	Gefunden
1. Aryl-azo-Derivate von Alkyl- und Aralkyl-malonitrilen						
F/2279	Phenyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub>	184,19	Oel	30,42	30,58
F/2280	2-Tolyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	198,22	Oel	28,27	28,39
F/2281	3-Tolyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	198,22	Oel	28,27	28,53
F/2282	4-Tolyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	198,22	67	28,27	28,32
F/2283	2-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> Cl	218,64	56	25,63	25,37
F/2284	3-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> Cl	218,64	70	25,63	25,42
F/2285	4-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> Cl	218,64	80	25,63	25,85
F/2286	4-Aethoxy-phenyl-azo-methyl-malonitril	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	228,25	70	24,55	24,96
F/2287	Phenyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	198,22	Oel	28,27	28,73
F/2288	2-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	212,25	Oel	26,40	26,38
F/2289	3-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	212,25	Oel	26,40	26,65
F/2290	4-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	212,25	Oel	26,40	26,12
F/2291	2-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> Cl	232,66	Oel	24,08	24,59
F/2292	3-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> Cl	232,66	36	24,08	24,41
F/2293	4-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> Cl	232,66	Oel	24,08	24,23
F/2294	4-Aethoxy-phenyl-azo-aethyl-malonitril	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	242,27	41	23,13	23,87
F/2295	Phenyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	260,29	81	21,52	21,57
F/2296	2-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	274,31	55	20,42	20,36
F/2297	3-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	274,31	48	20,42	20,25
F/2298	4-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	274,31	100	20,42	20,51
F/2299	2-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> Cl	294,73	64	19,01	18,75
F/2300	3-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> Cl	294,73	69	19,01	18,93
F/2301	4-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> Cl	294,73	98	19,01	19,31
F/2302	Phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> Cl	294,73	79	19,01	19,25
F/2303	3-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> Cl	308,76	94	18,15	18,23
F/2304	4-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> Cl	308,76	99	18,15	18,11
F/2305	2-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	329,18	85	17,02	16,83
F/2306	3-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	329,18	105	17,02	17,37
F/2307	4-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	329,18	81	17,02	16,75
2. Aryl-azo-benzoyl-acetone						
F/2308	Phenyl-azo-benzoyl-aceton	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	266,30	103	10,52	10,27
F/2309	3-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	280,32	99	10,00	10,27

TABELLE 2—*fortiges.*

Nr.	Verbindungen	Berechnete Summenformel	Berechnetes Molekular- Gewicht	Schmelzpunkt des umkristallisierten Produktes (°C)	Stickstoff-Gehalt (%)	
					Berechnet	Gefunden
F/2310	4-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	$C_{17}H_{16}N_2O_2$	280,32	115	10,00	10,13
F/2311	3-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	$C_{16}H_{13}N_2O_2Cl$	300,73	146	9,32	9,56
F/2312	4-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	$C_{16}H_{13}N_2O_2Cl$	300,73	99	9,32	9,38
3. 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivative von "aktive Methylen-Gruppe"						
enthalten. Verbindungen						
F/2313	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril	$C_{11}H_8N_4O$	212,20	189 (u. Zers.)	26,40	26,31
F/2314	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester	$C_{12}H_{11}N_3O_3$	245,23	172	17,13	17,08
F/2315	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanacetamid	$C_{11}H_{10}N_4O_2$	230,22	> 250	24,34	24,56
F/2316	4-Acetyl-phenyl-azo-acetyl-aceton	$C_{13}H_{14}N_2O_3$	246,26	150	11,38	11,12
F/2317	4-Acetyl-phenyl-azo-acetessigester	$C_{14}H_{16}N_2O_4$	276,30	126	10,14	10,31
4. Mit Karbonyl-Reagentien gebildete Derivate von 4-Acetyl-phenyl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen						
F/2318	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-semicarbazon	$C_{12}H_{11}N_7O$	269,26	> 250	36,41	36,83
F/2319	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-thiosemicarbazon	$C_{12}H_{11}N_7S$	285,33	212 (u. Zers.)	34,36	34,49
F/2320	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-aminoguanidon hydrochlorid	$C_{12}H_{13}N_8Cl$	304,74	225	36,77	37,15
F/2321	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-oxym	$C_{11}H_9N_5O$	227,22	178	30,82	31,06
F/2322	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-phenyl-hydrazon	$C_{17}H_{14}N_6$	302,33	182 (u. Zers.)	27,80	28,03
F/2323	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-salicyloyl-hydrazon	$C_{18}H_{14}N_6O_2$	346,34	> 250	24,27	23,89
F/2324	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-isonikotinoyl-hydrazon	$C_{17}H_{13}N_7O$	331,32	> 250	29,60	29,41
F/2325	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-azin	$C_{22}H_{16}N_{10}$	420,43	> 250	33,32	33,54
F/2326	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester- semicarbazon	$C_{13}H_{14}N_6O_3$	302,29	233 (u. Zers.)	27,80	28,12
F/2327	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-thio- semicarbazon	$C_{13}H_{14}N_6O_2S$	318,35	219 (u. Zers.)	26,40	26,51
F/2328	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-amino- guanidon hydrochlorid	$C_{13}H_{11}N_7O_2Cl$	337,77	> 250	29,03	30,08
F/2329	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thio- carbon-säureamid-thiosemicarbazon	$C_{15}H_{18}N_8S_2$	374,48	208 (u. Zers.)	29,92	30,17
F/2330	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl pyrazolyl-1- amidin-aminoguanidon dihydrochlorid	$C_{15}H_{22}N_{10}Cl_2$	413,32	246	33,90	34,15
F/2331	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1- amidin-aminoguanidon dihydrochlorid	$C_{14}H_{20}N_{10}OCl_2$	415,29	215 (u. Zers.)	33,73	34,00

TABELLE 2—*fortiges.*

5. Mit Hydrazin gebildete Derivate von Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen.						
F/2332	4-Phenyl-azo-3,5-diamino-pyrazol	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub>	202,22	> 250	41,56	41,63
F/2333	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub>	216,24	> 250	38,87	38,47
F/2334	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>6</sub> Cl	236,57	> 250	35,53	35,61
F/2335	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazol	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	200,24	143	27,98	28,20
F/2336	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	214,26	157	26,15	26,20
F/2337	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> Cl	234,68	172	23,87	23,78
F/2338	4-Phenyl-azo-3-amino-pyrazolon-(5)	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O	203,20	> 250	34,47	34,50
F/2339	4-(4'-Tolyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O	217,23	> 250	32,24	32,09
F/2340	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>5</sub> OCl	237,65	> 250	29,47	29,61
F/2341	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O	202,21	206	27,71	27,70
F/2342	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	216,24	201	25,91	26,07
F/2343	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> OCl	236,66	225	23,67	23,58
6. Mit Aminoguanidin-hydrochlorid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen und Aryl-azo-acetessigestern.						
F/2344	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>6</sub> Cl	278,74	228 (u. Zers.)	30,15	30,19
F/2345	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>6</sub> Cl	292,77	232 (u. Zers.)	28,71	28,92
F/2346	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>6</sub> Cl	292,77	235 (u. Zers.)	28,71	28,80
F/2347	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub>	313,19	225 (u. Zers.)	26,83	26,71
F/2348	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub>	313,19	235 (u. Zers.)	26,83	26,95
F/2349	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>6</sub> OCl	280,72	> 250	29,94	30,08
F/2350	4-(3'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>6</sub> OCl	294,74	> 250	28,51	28,86
F/2351	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>6</sub> OCl	294,74	> 250	28,51	28,77
F/2352	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> OCl <sub>2</sub>	315,17	> 250	26,67	26,70
F/2353	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin hydrochlorid	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> OCl <sub>2</sub>	315,17	> 250	26,67	26,85

TABELLE 2.—*fortges*

Nr.	Verbindungen	Berechnete Summenformel	Berechnetes Molekular- Gewicht	Schmelzpunkt des umkristallisierten Produktes (°C)	Stickstoff-Gehalt (%)	
					Berechnet	Gefunden
7. Mit Thiosemicarbazid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen.						
F/2354	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S	259,32	215 (u. Zers.)	27,01	27,12
F/2355	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S	273,35	220 (u. Zers.)	25,62	25,93
F/2356	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S	273,35	156	25,62	25,28
F/2357	4-(3-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> SCl	293,78	157	23,84	24,23
F/2358	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> SCl	293,78	168	23,84	24,12
8. Verschiedene andere Azo-Verbindungen.						
F/2359	4-Tolyl-az>-nitromethan (= Nitroformaldehyd-4-tolyl-hydraton)	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	179,17	92	23,45	24,03
F/2360	4-Chlor-phenyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-chlorphenyl-hydraton)	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Cl	199,60	103	21,05	20,91
F/2361	Phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>6</sub>	188,19	117-119 (u. Zers.)	44,62	44,53
F/2362	2-Tolyl-azo-dicyandiamin	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub>	202,22	122-124 (u. Zers.)	41,56	42,16
F/2363	3-Tolyl-azo-dicyandiamin	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub>	202,22	130-133 (u. Zers.)	41,56	40,95
F/2364	4-Tolyl-azo-dicyandiamin	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub>	202,22	135-138 (u. Zers.)	41,56	41,34
F/2365	2-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>6</sub> Cl	222,64	118 (u. Zers.)	37,75	38,12
F/2366	3-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>6</sub> Cl	222,64	125-126 (u. Zers.)	37,75	37,63
F/2367	4-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>6</sub> Cl	222,64	150-152 (u. Zers.)	37,75	37,82
F/2368	2-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O	232,25	82-87 (u. Zers.)	36,19	36,93
F/2369	4-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O	232,25	130-133 (u. Zers.)	36,19	36,05
9. Aryliden-Derivate von "aktive Methylene-Gruppe" enthaltenden Verbindungen.						
F/2370	Benzal-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	154,17	87	18,17	18,04
F/2371	4-Chlor-benzal-malonitril	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> N <sub>2</sub> Cl	188,61	167	14,85	14,63



TABELLE 2.—*fortges.*

F/2372	4-Hydroxy-benzal-malonitril	$C_{10}H_8N_2O$	170,17	196	16,46	16,38
F/2373	3-Methoxy-4-hydroxy-benzal-malonitril	$C_{11}H_8N_2O_2$	200,19	137	14,00	13,89
F/2374	4-Dimethylamino-benzal-malonitril	$C_{12}H_{11}N_3$	197,23	186	21,30	21,28
F/2375	Furfural-malonitril	$C_8H_4N_2O$	144,13	75	19,44	19,11
F/2376	Phenaethyliden-malonitril	$C_{11}H_8N_2$	168,19	100	16,66	16,52
F/2377	2-Naphthyl-äthyliden-malonitril	$C_{15}H_{10}N_2$	218,25	116	12,84	12,27
F/2378	Benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	$C_{11}H_6NO_3$	187,19	93	7,48	7,53
F/2379	4-Hydroxy-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	$C_{11}H_6NO_3$	203,19	217	6,89	6,95
F/2380	4-Dimethylamino-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	230,26	149	12,17	11,87
F/2381	Furfural-cyanessigsäure-methyl-ester	$C_9H_7NO_3$	177,15	98	7,90	7,82
F/2382	Benzal-cyanacetamid	$C_{10}H_8N_2O$	172,18	129	16,37	16,43
F/2383	2-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	$C_{10}H_8N_2O_2$	188,18	182	14,89	14,37
F/2384	4-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	$C_{10}H_8N_2O_2$	188,18	250	14,89	14,18
F/2385	4-Dimethylamino-benzal-cyanacetamid	$C_{12}H_{12}N_2O$	214,24	185	19,61	18,93
F/2386	Furfural-cyanacetamid	$C_8H_6N_2O_2$	162,15	161	17,28	17,09
F/2387	Benzal-(benzyl-cyanid)	$C_{15}H_{11}N$	205,25	95	6,82	6,75
F/2388	4-Chlor-benzal-(benzyl-cyanid)	$C_{15}H_{10}NCl$	239,70	110	5,84	5,92
F/2389	Benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)	$C_{15}H_{10}NCl$	239,70	121	5,84	5,80
F/2390	4-Chlor-benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)	$C_{15}H_9NCl_2$	274,14	118	5,11	5,36
F/2391	Benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)	$C_{15}H_{10}N_2O_2$	250,25	185	11,20	11,42
F/2392	4-Chlor-benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)	$C_{15}H_9N_2O_2Cl$	284,70	192	9,84	10,03
10. Verschiedene aliphatische und araliphatische Derivate des Malonitrils.						
F/2393	1-Acetyl-2-methyl-3,3-dicyano-propylen-(2,3)	$C_8H_8N_4O$	148,16	> 250	18,91	18,82
F/2394	1,1,6,6-Tetracyano-2,5-dimethyl-hexadien-(1,5)	$C_{10}H_{10}N_4$	210,23	> 250	26,65	26,66
F/2395	1,1,3,3-Tetracyano-propan	$C_7H_4N_4$	144,13	180 (u. Zers.)	38,87	38,53
F/2396	1,1,3,3-Tetracyano-2-(2'-hydroxy-phenyl)-propan	$C_{13}H_8N_4O$	236,22	> 250	23,72	24,04
F/2397	Äthyl-brom-malonitril	$C_5H_5N_2Br$	173,02	Oel	16,19	16,34
F/2398	Benzyl-brom-malonitril	$C_{10}H_7N_2Br$	235,09	127	11,92	12,11
F/2399	4-Chlor-benzyl-brom-malonitril	$C_{10}H_6N_2BrCl$	269,54	131	10,39	10,28
F/2400	Phenyl-brom-malonitril	$C_9H_7N_2Br$	221,06	> 250	12,67	12,92

TABELLE 3. DIE BAKTERIOSTATISCHE UND FUNGISTATISCHE WIRKUNG DER DARGESTELLTEN VERBINDUNGEN

Mikroorganismen-Stämme	4-Acetyl- phenyl-azo- malonitril F/2313	4-Acetyl- phenyl-azo- malonitril- semicarbazon F/2318	4-Acetyl- phenyl-azo- malonitril- oxym F/2321	4-Acetyl- phenyl-azo- malonitril- hydrazon F/2322	4-Acetyl- phenyl-azo- salizylol- hydrazon F/2323	4-Acetyl- phenyl-azo- malonitril- isonikotinoyl- hydrazon F/2324	4-Acetyl- phenyl-azo- cyanesigsäure- methyl-ester- amino- guanidon hydrochlorid F/2328	4-(4'-Acetyl- phenyl-azo)- 3,5-dimethyl- pyrazolyl- 1-amidin- aminoguanidon dihydrochlorid F/2330
<b>Bakterien:</b>								
<i>Staphylococcus aureus</i>	M/10,000	M/ 2,500	M/ 1 000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/10,000
Duncan								
<i>Staphylococcus aureus</i>	M/10,000	M/ 2,500	M/ 1,000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/10,000
pyogenes	M/ 5,000	M/ 2,500	(M/1000)	M/ 5,000	M/ 5,000	(M/1000)	M/ 2,500	M/10,000
<i>Staphylococcus albus</i>	M/ 5,000	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 1,000	—
<i>Shigella dysenteriae</i> Flexner	M/ 5,000	M/ 1,000	—	M/ 2,500	M/ 2,500	—	—	—
<i>Shigella dysenteriae</i> Sonne	M/10,000	M/ 2,500	—	M/ 5,000	M/ 2,500	—	—	—
<i>Salmonella typhi</i>	M/ 5,000	M/ 1,000	—	M/ 1,000	—	—	—	—
<i>Salmonella paratyphi</i>	M/ 1,000	M/ 1,000	—	M/ 1,000	—	—	—	—
<i>Escherichia coli communis</i>	M/ 1,000	—	—	M/ 1,000	—	—	—	—
<i>Aerobacter aerogenes</i>	M/ 1,000	—	—	M/ 1,000	—	—	—	—
<i>Proteus vulgaris</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pseudomonas pyocyanea</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<b>Pilze:</b>								
<i>Candida albicans</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cryptococcus ruber</i>	M/ 2,500	M/ 2,500	—	M/ 2,500	—	M/ 2,500	—	—
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Trichophyton gypseum</i>	M/ 2,500	M/ 2,500	—	M/ 5,000	—	—	—	—
<i>Epidermophyton Kauf-</i> <i>man-Wolff</i>	M/ 2,500	M/ 2,500	—	M/ 5,000	—	M/ 2,500	M/ 1,000	—
<i>Achorion quinckeum</i>	M/ 2,500	M/ 2,500	—	M/ 5,000	—	M/ 2,500	M/ 2,500	—
<i>Trichothecium roseum</i>	M/ 2,500	M/ 2,500	—	M/ 2,500	—	M/ 2,500	M/ 2,500	—
<i>Penicillium javanicum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Penicillium simplicissimum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Aspergillus niveus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Aspergillus elegans</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Aspergillus niger</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Actinomucor repens</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Botrytis cinerea</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Fusarium oxysporum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Fusarium solani</i>	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLE 3—*fortges.*

Mikroorganismen-Stämme	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-1-amidin-amino-guanidon dihydrochlorid F/2331	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid F/2344	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid F/2345	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid F/2346	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid F/2347	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-amidin hydrochlorid F/2348	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbon-säureamid F/2356	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbon-säureamid F/2357
<b>Bakterien:</b>								
Staphylococcus aureus Duncan	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/10,000	M/10,000	M/ 2,500	M/ 2,500
Staphylococcus aureus pyogenes	M/ 5,000	M/ 2,500	M/ 5,000	M/10,000	M/10,000	M/10,000	M/ 2,500	M/ 2,500
Staphylococcus albus	M/ 2,500	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/10,000	M/10,000	M/ 2,500	M/ 2,500
Shigella dysenteriae Flexner	—	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 2,500	—	—
Shigella dysenteriae Sonne	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	—	—
Salmonella typhi	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	—	—
Salmonella paratyphi	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	—	—
Escherichia colicomunis	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	—	—
Aerobacter aerogenes	—	—	—	—	—	—	—	—
Proteus vulgaris	—	—	—	—	—	—	—	—
Pseudomonas pyocyanea	—	—	—	—	—	—	—	—
Pseudomonas fluorescens	—	—	—	—	—	—	—	—
<b>Pilze:</b>								
Candida albicans	—	(M/1000)	(M/1000)	(M/1000)	(M/1000)	(M/1000)	—	—
Cryptococcus ruber	—	—	—	—	—	—	—	—
Saccharomyces cerevisiae	—	—	—	—	—	—	—	—
Trichophyton gypseum	—	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 5,000
Epidermophyton Kaufman-Wolf	—	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 5,000
Achorion quinckeum	—	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 5,000
Trichothecium roseum	—	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/ 5,000	M/10,000	M/ 5,000	M/ 5,000
Penicillium javanicum	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 5,000	M/ 5,000
Penicillium simplicissimum	—	—	—	—	—	—	—	—
Aspergillus niveus	—	—	—	—	—	—	—	—
Aspergillus elegans	—	—	—	—	—	—	—	—
Aspergillus niger	—	—	—	—	—	—	—	—
Actinomyces repens	—	—	—	—	—	—	—	—
Botrytis cinerea	—	—	—	—	—	—	—	—
Fusarium oxysporum	—	—	—	—	—	—	—	—
Fusarium solani	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLE 3—*fortges.*

Mikroorganismen-Stämme	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-thiocarbonsäureamid F/2358	4-Chlor-benzal-malonitril F/2371	Benzyl-brom-malonitril F/2398	4-Chlor-benzyl-brom-malonitril F/2399	Benzyl-malonitril (als Ausgangsstoff)	4-Chlor-benzyl-malonitril (als Ausgangsstoff)	Phenyl-malonitril (als Ausgangsstoff)
<b>Bakterien:</b>							
Staphylococcus aureus Duncan	M/ 2,500	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 1,000
Staphylococcus aureus pyogenes	M/ 2,500	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 1,000
Staphylococcus albus	M/ 2,500	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 1,000
Shigella dysenteriae Flexner	—	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 2,500
Shigella dysenteriae Sonne	—	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 2,500
Salmonella typhi	—	—	—	M/ 1,000	—	—	M/ 2,500
Salmonella paratyphi	—	—	—	—	—	—	M/ 2,500
Escherichia coli communis	—	—	—	—	—	—	M/ 1,000
Acrobacter aerogenes	—	—	—	—	—	—	M/ 1,000
Proteus vulgaris	—	—	—	—	—	—	M/ 1,000
Pseudomonas pyocyanea	—	—	—	—	—	—	M/ 1,000
Pseudomonas fluorescens	—	—	—	—	—	—	M/ 1,000
<b>Pilze:</b>							
Candida albicans	—	M/ 1,000	(M/1000)	M/ 1,000	—	M/ 1,000	M/ 1,000
Cryptococcus ruber	—	—	—	M/ 1,000	—	—	—
Saccharomyces cerevisiae	—	—	—	M/ 1,000	—	—	—
Trichophyton gypsum	M/ 5,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 1,000
Epidermophyton Kaufman-Wolf	M/ 5,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 1,000
Achorion quinckeianum	M/ 5,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 1,000
Trichothecium roseum	M/ 5,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 1,000	(M/1000)	M/ 1,000	—
Penicillium javanicum	—	—	M/ 1,000	M/ 2,500	(M/1000)	M/ 1,000	—
Penicillium simplicissimum	—	M/ 1,000	—	—	—	—	—
Aspergillus niveus	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 1,000	—
Aspergillus elegans	—	M/ 1,000	—	—	—	—	—
Aspergillus niger	—	M/ 1,000	—	—	—	—	—
Actinomyces repens	—	—	—	—	—	—	—
Botrytis cinerea	—	M/ 1,000	M/ 1,000	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 1,000	—
Fusarium oxysporum	—	M/ 1,000	(M/1,000)	M/ 2,500	M/ 1,000	M/ 1,000	—
Fusarium solani	—	—	—	M/ 1,000	—	M/ 1,000	—

Zeichenerklärung— — Die untersuchte Verbindung übte auf den angewandten Bakterien— bzw. Pilzstämmen auch in der höchsten molaren Konzentration — d.h. in M/1000—keine bakterizistische bzw. fungizistische Wirkung aus.

(M/1000) = Die untersuchte Verbindung übte auch in der angewandten höchsten molaren Konzentration— d.h. in M/1000—nur eine teilweise Entwicklungshemmung aus.

Im VII. Teile dieser Mitteilungsserie haben wir mitgeteilt, dass das Benzyl-cyanid mit Diazonium-Salzen nicht reagierte, was wir damit erklärt haben, dass die in seinem Molekül befindliche Methylen-Gruppe nicht genügend reaktionsfähig ist. Wir haben angenommen, dass die Methylen-Gruppe des 4-Chlor- und 4-Nitro-benzyl-cyanids infolge des elektrophilen Einflusses des Halogen-atoms, bzw. des Nitro-Radikals reaktionsfähiger werde, als die Methylen-Gruppe des unsubstituierten Benzyl-cyanids. Deshalb haben wir versucht, das 4-Chlor- und 4-Nitro-benzyl-cyanid mit 4-Chlor-benzol-diazonium-chlorid durch Anwendung der *Methode A'* reagieren zu lassen. Aber—wieder aller Erwartung—kam die Azo-Kupplung nicht zustande, selbst in dem Falle nicht, als wir die Azo-Kupplung in mildem alkalischen Milieu versucht haben.

Ausserdem haben wir versucht, Aryl-azo-Derivate auch aus dem Cyanoform ( $\text{CH}(\text{CN})_3$ ) darzustellen. Zu unseren Versuchen haben wir das Natrium-Salz des Cyanoforms angewandt. Bei der Verwendung des 4-Chlor-benzol-diazonium-chlorids als Reaktionskomponent kam eine Azo-Kupplung weder bei milderem noch bei neutralem oder alkalischem pH zustande. Dass das Cyanoform zur Azo-Kupplung unfähig ist, kann man damit erklären, dass es sich nicht als eine "aktive Methenyl-Gruppe" enthaltene Verbindung verhält, sondern in wässriger Lösung in der folgenden Form vorhanden ist:  $\text{N}=\text{C}(\text{CN})_2$ ,  $\text{H}^{(+)}$

Wir haben auch die Darstellung der Aryl-azo-Derivate des Phenyl-malonitrils versucht. Obwohl die Azo-Kupplung im Falle der Anwendung der *Methode A* vor sich ging, waren die gewonnenen Produkte dunkelbraune, gummi-artige Stoffe, aus denen wir nicht vermochten, kristallische, wohl definierte Verbindungen zu gewinnen.

#### DIE UNTERSUCHUNG DER ANTIMIKROBIELLEN UND ASCARIZIDEN WIRKUNGEN DER DARGESTELLTEN VERBINDUNGEN

Die bei der Untersuchung der antimikrobiellen und ascariziden Wirkungen der dargestellten Verbindungen verfolgten Methoden haben wir in unserer vorigen Mitteilung ausführlich behandelt (1), daher soll auf Wiederholungen verzichtet werden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben wir in den Tabellen 3–8 zusammengefasst.

TABELLE 4. VERBINDUNGEN, WELCHE IN DER KONZ. VON M/1000—M/2500 AUF DIE FADENDERMATOPHYTONE UND AUF DAS TRICHOHECIUM ROSEUM EINE FUNGISTATISCHE WIRKUNG AUSÜBEN KÖNNEN, ABER AUF DIE ANDEREN PILZSTÄMME UND AUCH AUF ALLE BAKTERIENARTEN GANZ UNWIRKSAM SIND

Nr.	Verbindungen
F/2279	Phenyl-azo-methyl-malonitril
F/2280	2-Tolyl-azo-methyl-malonitril
F/2281	3-Tolyl-azo-methyl-malonitril
F/2282	4-Tolyl-azo-methyl-malonitril
F/2283	2-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril
F/2284	3-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril
F/2285	4-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril
F/2286	4-Aethoxy-phenyl-azo-methyl-malonitril
F/2287	Phenyl-azo-aethyl-malonitril
F/2288	2-Tolyl-azo-aethyl-malonitril

TABELLE 4.—*fortges.*

Nr.	Verbindungen
F/2289	3-Tolyl-azo-aethyl-malonitril
F/2290	4-Tolyl-azo-aethyl-malonitril
F/2291	2-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril
F/2292	3-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril
F/2293	4-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril
F/2294	4-Aethoxy-phenyl-azo-aethyl-malonitril
F/2295	Phenyl-azo-benzyl-malonitril
F/2296	2-Tolyl-azo-benzyl-malonitril
F/2297	3-Tolyl-azo-benzyl-malonitril
F/2298	4-Tolyl-azo-benzyl-malonitril
F/2299	2-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril
F/2300	3-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril
F/2301	4-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril
F/2302	Phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2303	3-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2304	4-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2305	2-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2306	3-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2307	4-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril
F/2314	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester
F/2326	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-semicarbazon
F/2335	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazol
F/2336	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol
F/2337	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol
F/2370	Benzal-malonitril
F/2372	4-Hydroxy-benzal-malonitril
F/2373	3-Methoxy-4-hydroxy-benzal-malonitril
F/2374	4-Dimethylamino-benzal-malonitril
F/2375	Fufural-malonitril
F/2376	Phenaethyliden-malonitril
F/2377	2-Naphthyl-aethyliden-malonitril
F/2378	Benzal-cyanessigsäure-methyl-ester
F/2379	4-Hydroxy-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester
F/2380	4-Dimethylamino-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester
F/2382	Benzal-cyanacetamid
F/2383	2-Hydroxy-benzal-cyanacetamid
F/2385	4-Dimethylamino-benzal-cyanacetamid

TABELLE 5. AUF DIE ANGEWANDTEN BAKTERIEN UND PILZ-STÄMME UNWIRKSAM BEWIESENE VERBINDUNGEN

Nr.	Verbindungen
(A) Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltende Verbindungen.	
F/2308	Phenyl-azo-benzoyl-aceton
F/2309	3-Tolyl-azo-benzoyl-aceton
F/2310	4-Tolyl-azo-benzoyl-aceton
F/2311	3-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton
F/2312	4-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton
F/2315	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanacetamid
F/2316	4-Acetyl-phenyl-azo-acetylaceton
F/2317	4-Acetyl-phenyl-azo-acetessigester
F/2319	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-thiosemicarbazon
F/2320	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-aminoguanidon hydrochlorid
F/2325	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-azin
F/2327	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-thiosemicarbazon
F/2329	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1-thiocarbonsäureamid-thiosemicarbazon
(B) Aryl-azo-pyrazol-Derivate.	
F/2332	4-Phenyl-azo-3,5-diamino-pyrazol
F/2333	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol

TABELLE 5—*fortges.*

Nr.	Verbindungen
F/2334	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol
F/2338	4-Phenyl-azo-3-amino-pyrazolon-(5)
F/2339	4-(4'-Tolyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)
F/2340	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)
F/2341	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)
F/2342	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)
F/2343	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)
F/2349	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-l-amidin hydrochlorid
F/2350	4-(3'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-l-amidin hydrochlorid
F/2351	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-l-amidin hydrochlorid
F/2352	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-l-amidin hydrochlorid
F/2353	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon(5)-yl-l-amidin hydrochlorid
F/2354	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid
F/2355	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid
	(C) Aryl-azo-nitromethane.
F/2359	4-Tolyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-tolyl-hydrazon)
F/2360	4-Chlor-phenyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-chlor-phenyl-hydrazon)
	(D) Aryl-azo-dicyandiamine.
F/2361	Phenyl-azo-dicyandiamin
F/2362	2-Tolyl-azo-dicyandiamin
F/2363	3-Tolyl-azo-dicyandiamin
F/2364	4-Tolyl-azo-dicyandiamin
F/2365	2-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin
F/2366	3-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin
F/2367	4-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin
F/2368	2-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin
F/2369	4-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin
	(E) Aryliden-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen und mit ihnen verwandte Stoffe.
F/2381	Furfural-cyanessigsäure-methyl-ester
F/2384	4-Hydroxy-benzal-cyanacetamid
F/2386	Furfural-cyanacetamid
F/2387	Benzal-(benzyl-cyanid)
F/2388	4-Chlor-benzal-(benzyl-cyanid)
F/2389	Benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)
F/2390	4-Chlor-benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)
F/2391	Benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)
F/2392	4-Chlor-benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)
F/2393	1-Acetyl-2-methyl-3,3-dicyano-propylen-(2,3)
F/2394	1,1,6,6-Tetracyano-2,5-dimethyl-hexadien-(1,5)
F/2395	1,1,3,3-Tetracyano-propan
F/2396	1,1,3,3-Tetracyano-2-(2'-hydroxy-phenyl)-propan
	(F) Brom-substituierte Malonitril-Derivate.
F/2397	Aethyl-brom-malonitril
F/2400	Phenyl-brom-malonitril
	(G) Ausgangsstoffe der Verbindungsklassen 1.-10. und mit ihnen verwandte andere Verbindungen.
	Methyl-malonitril
	Aethyl-malonitril
	4-Chlor-benzyl-cyanid
	4-Nitro-benzyl-cyanid
	Cyanoform-natrium
	Benzoyl-aceton
	Natrium-cyanamid
	Dicyandiamin
	4-Chlor-phenyl-dicyandiamin
	Nitromethan
	3,5-Dimethyl-pyrazol
	3-Methyl-pyrazolon-(5)

TABELLE 6. DIE BEEINFLUSSBARKEIT DER BAKTERIOSTATISCHEN UND FUNGISTATISCHEN WIRKUNG DER UNTERSUCHTEN VERBINDUNGEN DURCH RINDERSERUMM CYSTEIN UND THIOGLYCOLAT.

Nr.	Verbindungen	Serum-faktor			Cystein-faktor			Thioglycolat-faktor		
		Staphylo- coccen	Gram- negative Bakterien	Faden- förmige Dermato- phytone	Staphylo- coccen	Gram- negative Bakterien	Faden- förmige Dermato- phytone	Staphylo- coccen	Gram- negative Bakterien	Faden- förmige Dermato- phytone
F/2313	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril	4	> 1	> 2,5	> 10	> 1	> 2,5	4,5	> 1	2,5
F/2318	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril- semicarbazon	2,5	> 1	> 2,5	> 2,5	> 1	> 2,5	> 2,5	> 1	—
F/2321	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-oxym	> 1			> 1					
F/2322	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-phenyl- hydrazon	4	> 1	5	> 10	> 1	> 5	~10	> 1	—
F/2323	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-salicyloyl- hydrazon	2	2,5		2	2,5		2	2,5	—
F/2324	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril- isonikotinoyl-hydrazon	> 2,5		> 2,5	> 2,5		> 2,5	> 2,5		—
F/2328	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure- methyl-ester-aminoguanidon	2,5			—			—		—
F/2330	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl- hydrochlorid	—			—			—		—
F/2331	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3-methyl- pyrazolyl-1-aminidin-aminoguanidon	—			—			—		—
F/2344	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1- guanidon dihydrochlorid	—			—			—		—
F/2345	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1- amidin-hydrochlorid	2		2	—		—	—		—
F/2346	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-1- amidin hydrochlorid	2		2	—		—	—		—
		4		2	—		—	—		—



TABELLE 6—*fortges.*

F/2347	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin-hydrochlorid	4	4	—	—	—
F/2348	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin-hydrochlorid	4	> 1	—	—	—
F/2356	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocabonsäureamid	—	2	—	—	—
F/2357	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocabonsäureamid	2,5	—	—	—	—
F/2358	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocabonsäureamid	2,5	~2 > 1	—	—	—
F/2371	4-Chlor-benzal-malonitril	> 1	2,5 ~2,5 > 1	—	—	—
F/2398	Benzyl-brom-malonitril	—	—	—	—	—
F/2399	4-Chlor-benzyl-brom-malonitril	—	—	—	—	—
	4-Chlor-benzyl-malonitril	> 1	2,5 > 1	—	—	—
	Phenyl-malonitril	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung — = Die bakteriostatische oder fungistatische Wirkung der untersuchten Verbindung konnte durch Rinderserum bzw. Cystein, bzw. Thioglycolat nicht vermindert werden.

> = Dieses Zeichen bedeutet in allen Fällen, dass die bakteriostatische oder fungistatische Wirkung der untersuchten Verbindung durch Rinderserum, bzw. Cystein, bzw. Thioglycolat so hochgradig vermindert wurde, dass die Verbindung in Gegenwart dieser Zugaben auch in der höchsten molaren Konzentration—d.h. in M/1000—keine bakterioschädliche Wirkung ausüben konnte.

~ = ungefähr

Bemerkung (1) Die Bedeutung der Faktoren siehe im Teile VII. dieser Mittellungsserie.

(2) Die antimikrobielle Wirkung der Verbindungen von der Tabelle 6. kann durch die zum Nährboden in einer Konz. von M/100 hinzugefügte Ascorbinsäure nicht vermindert werden.

TABELLE 7. DIE BEEINFLUSSBARKEIT DER AUF FADENDERMATOPHYTONE AUSGEÜBTEN FUNGISTATISCHEN WIRKUNG EINIGER MÄSSIG WIRKSAM BEWIESENEN VERBINDUNGEN DURCH RINDERSERUM

Nr.	Verbindungen	Serum-Faktor
F/2279	Phenyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2280	2-Tolyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2281	3-Tolyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2282	4-Tolyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2283	2-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2284	3-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2285	4-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2286	4-Aethoxy-phenyl-azo-methyl-malonitril	>1
F/2287	Phenyl-azo-aethyl-malonitril	>1
F/2288	2-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	>1
F/2289	3-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	>1
F/2290	4-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	>1
F/2291	2-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	>2,5
F/2292	3-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	—
F/2293	4-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	—
F/2294	4-Aethoxy-phenyl-azo-aethyl-malonitril	—
F/2295	Phenyl-azo-benzyl-malonitril	>1
F/2296	2-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	>2,5
F/2297	3-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	—
F/2298	4-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	>2,5
F/2299	2-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	—
F/2300	3-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	—
F/2301	4-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	—
F/2302	Phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	—
F/2303	3-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	—
F/2304	4-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	—
F/2305	2-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	—
F/2306	3-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	—
F/2307	4-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	>2,5
F/2314	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester	1
F/2326	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-semicarbazol	>1
F/2335	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazol	>2,5
F/2336	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	>2,5
F/2337	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	>2,5
F/2370	Benzal-malonitril	>1
F/2372	4-Hydroxy-benzal-malonitril	>1
F/2373	3-Methoxy-4-hydroxy-benzal-malonitril	>1
F/2374	4-Dimethylamino-benzal-malonitril	>1
F/2375	Furfural-malonitril	>1
F/2376	Phenaethyliden-malonitril	>1
F/2377	2-Naphthyl-aethyliden-malonitril	—
F/2378	Benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	>1
F/2379	4-Hydroxy-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	>1
F/2380	4-Dimethylamino-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	>1
F/2382	Benzal-cyanacetamid	>1
F/2383	2-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	—
F/2385	4-Dimethylamino-benzal-cyanacetamid	>1

Bemerkung (1) Die in der Tabelle 7. zusammengefassten Verbindungen sind nur gegen die fadenförmigen Dermatophytone in gewissem Grade aktiv, also bei Untersuchung der durch Rinderserum, Cystein, Thioglycolat, Ascorbinsäure erreichbare Beeinflussbarkeit ihrer antimikrobieller Wirkung sind als Testorganismen nur Dermatophytone anwendbar.

(2). Cystein, Thioglycolat, Ascorbinsäure kann die auf Fadendermatophytone ausgeübte fungistatische Wirkung der Verbindungen von Tabelle 7. nicht beeinflussen.

TABELLE 8. DIE TUBERKULOSTATISCHE UND TRICHOMONASTATISCHE WIRKUNG, UND AUF RATTEN AUSGEÜBTE AKUTE TOXICITÄT DER VERBINDUNGEN VON NR. F/2279—2400, WIE TERHIN DIE VON IHREN AUSGANGSSSTOFFEN.

Nr.	Verbindungen	Tuberkulo- statisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Trichomo- nastatisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Kleinste sicher tödliche Dose; Dosis lethalis minima certa (LD <sub>100</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)	Verträgliche höchste Einzel- dose; Dosis toler- ata maxima (LD <sub>50</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)
1. Aryl-azo-Derivate von Alkyl- und Arylalkyl-malonitrilen					
F/2279	Phenyl-azo-methyl-malonitril	M/ 2,500	—	100	75
F/2280	2-Tolyl-azo-methyl-malonitril	M/ 2,500	—	200	100
F/2281	3-Tolyl-azo-methyl-malonitril	M/ 5,000	—	200	100
F/2282	4-Tolyl-azo-methyl-malonitril	M/ 5,000	—	200	100
F/2283	2-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	M/ 2,500	—	100	50
F/2284	3-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	M/ 5,000	—	100	75
F/2885	4-Chlor-phenyl-azo-methyl-malonitril	M/ 5,000	—	100	50
F/2286	4-Aethoxy-phenyl-azo-methyl-malonitril	M/10,000	—	30	20
F/2287	Phenyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	—	300	150
F/2288	2-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	—	200	75
F/2289	3-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	—	200	75
F/2290	4-Tolyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	—	300	200
F/2291	2-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 2,500	—	100	50
F/2292	3-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	M/ 1,000	200	100
F/2293	4-Chlor-phenyl-azo-aethyl-malonitril	M/ 5,000	M/ 1,000	200	100
F/2294	4-Aethoxy-phenyl-azo-aethyl-malonitril	M/10,000	—	30	20
F/2295	Phenyl-azo-benzyl-malonitril	M/ 5,000	—	400	200
F/2296	2-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	M/ 5,000	—	400	150
F/2297	3-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 1,000	200	100
F/2298	4-Tolyl-azo-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 1,000	600	300
F/2299	2-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 1,000	600	200
F/2300	3-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 2,500	600	200
F/2301	4-Chlor-phenyl-azo-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 2,500	600	200
F/2302	Phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	M/10,000	M/ 1,000	400	200
F/2303	3-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	M/25,000	—	400	150
F/2304	4-Tolyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	M/25,000	M/ 1,000	400	200

TABELE 8—fortges.

Nr.	Verbindungen	Tuberkulo- statisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Trichomo- nastatisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Kleinste sicher tödliche Dose; minima certa (LD <sub>100</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)	Verträgliche höchste Einzel- dose; Dosis toler- ata maxima (LD <sub>0</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)
F/2305	2-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	M/10,000	M/ 2,500	600	400
F/2306	3-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)- malonitril	M/10,000	M/ 5,000	600	400
F/2307	4-Chlor-phenyl-azo-(4'-chlor-benzyl)-malonitril	M/10,000	M/ 5,000	600	300
2. Aryl-azo-benzoyl-acetone					
F/2308	Phenyl-azo-benzoyl-aceton	M/ 5,000	---	600	300
F/2309	3-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	M/ 5,000	---	400	200
F/2310	4-Tolyl-azo-benzoyl-aceton	M/ 5,000	---	400	200
F/2311	3-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	M/ 5,000	M/ 1,000	400	300
F/2312	4-Chlor-phenyl-azo-benzoyl-aceton	M/10,000	M/ 1,000	400	200
3. 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthalten- den Verbindungen.					
F/2313	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril	M/25,000	M/25,000	30	20
F/2314	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester	M/ 1,000	---		> 800
F/2315	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanacetamid				> 800
F/2316	4-Acetyl-phenyl-azo-acetylaceton	M/ 1,000	---	400	300
F/2317	4-Acetyl-phenyl-azo-acetessigester	M/ 2,500	M/ 1,000	400	300
4. Mit Karbonyl-Reagentien gebildete Derivate von 4-Acetyl-phenyl-azo- methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen					
F/2318	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-semicarbazon	M/25,000	M/10,000	100	50
F/2319	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-thiosemicarbazon	M/25,000	M/10,000	600	400
F/2320	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-aminoguanidon hydrochlorid	M/10,000	M/10,000	40	20
F/2321	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-oxym	M/ 5,000	M/ 1,000	600	400
F/2322	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-phenyl-hydrazon	M/25,000	M/10,000	200	100
F/2323	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-salicyloyl-hydrazon	M/10,000	M/ 2,500	800	600
F/2324	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-isonikotinoyl-hydrazon	M/1,250,000	M/ 1,000	600	400
F/2325	4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-azin	M/10,000	M/ 5,000	100	50

TABELLE 8—*fortges.*

F/2326	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-semicarbazon	M/25,000	—	600	400
F/2327	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-thiosemicarbazon	M/ 5,000	—	800	400
F/2328	4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester-amino-guanidon hydrochlorid	M/10,000	M/ 1,000	400	200
F/2329	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbon-säureamid-thiosemicarbazon	M/100,000	M/ 2,500	100	50
F/2330	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin-aminoguanidon dihydrochlorid	M/25,000	M/10,000	100	50
F/2331	4-(4'-Acetyl-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin-aminoguanidon dihydrochlorid	M/10,000	M/10,000	200	50
5. Mit Hydrazin gebildete Derivate von Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen					
F/2332	4-Phenyl-azo-3,5-diamino-pyrazol	M/ 2,500	—	—	> 800
F/2333	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol	M/ 5,000	—	—	> 800
F/2334	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-diamino-pyrazol	M/10,000	M/ 1,000	200	> 800
F/2335	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazol	M/10,000	M/ 5,000	200	100
F/2336	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	M/10,000	M/ 5,000	200	100
F/2337	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazol	M/25,000	M/ 5,000	300	150
F/2338	4-Phenyl-azo-3-amino-pyrazolon-(5)	M/10,000	M/ 2,500	—	> 800
F/2339	4-(4'-Tolyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	M/10,090	M/ 1,000	—	> 800
F/2340	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-amino-pyrazolon-(5)	M/10,000	M/ 2,500	—	> 800
F/2341	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)	M/ 5,000	M/ 2,500	500	300
F/2342	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	M/10,000	M/ 2,500	400	200
F/2343	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)	M/ 5,000	M/ 2,500	—	> 800
6. Mit-Aminoguanidin-hydrochlorid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen und Aryl-azo-acetessigestern.					
F/2344	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin hydrochlorid	M/ 5,000	M/10,000	200	150
F/2345	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-l-amidin hydrochlorid	M/ 5,000	M/10,000	200	150
F/2346	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin hydrochlorid	M/ 5,000	M/10,000	200	100
F/2347	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin hydrochlorid	M/ 5,000	M/10,000	100	50
F/2348	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-amidin hydrochlorid	M/ 5,000	M/10,000	200	150
F/2349	4-Phenyl-azo-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin hydrochlorid	M/ 2,500	M/ 5,000	150	50

TABELLE 8.—*fortgesetzt*

Nr.	Verbindungen	Tuberkulostatisch wir- kende molare Grenzkonzentration	Trichomonastatisch wir- kende molar- Grenzkonzentration	Kleinste sicher tödliche Dosis; minima certa (LD <sub>100</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)	Verträgliche höchste Einzeldose; Dosis toler- ata maxima (LD <sub>0</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)
F/2350	4-(3'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin hydrochlorid	M/ 2,500	M/ 5,000	100	50
F/2351	4-(4'-Tolyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin hydrochlorid	M/ 2,500	M/ 5,000	150	100
F/2352	4-(3'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin hydrochlorid	M/ 2,500	M/ 5,000	100	50
F/2353	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3-methyl-pyrazolon-(5)-yl-l-amidin hydrochlorid	M/ 2,500	M/ 5,000	200	150
7. Mit Thiosemicarbazid gebildete Kondensationsprodukte von Aryl-azo-acetylacetonen.					
F/2354	4-Phenyl-azo-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid	M/10,000	M/ 1,000	300	100
F/2355	4-(3'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid	M/10,000	M/ 1,000	200	100
F/2356	4-(4'-Tolyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid	M/10,000	M/ 2,500	200	100
F/2357	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamid	M/10,000	M/ 2,500	400	200
F/2558	4-(4'-Chlor-phenyl-azo)-3,5-dimethyl-pyrazolyl-o-thiocarbonsäureamid	M/10,000	M/ 2,500	400	200
8. Verschiedene andere Azo-Verbindungen					
F/2359	4-Tolyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-tolyl-hydrizon)	M/10,000	—	600	400
F/2360	4-Chlor-phenyl-azo-nitromethan (= Nitro-formaldehyd-4-chlor-phenyl-hydrizon)	M/ 5,000	—	500	200
F/2361	Phenyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	100	50
F/2362	2-Tolyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	100	50
F/2363	3-Tolyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	100	50
F/2364	4-Tolyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	150	50
F/2365	2-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	M/ 1,000	—	150	50
F/2366	3-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	300	100
F/2367	4-Chlor-phenyl-azo-dicyandiamin	M/ 2,500	—	150	50

TABELLE 8—*fortiges.*

F/2368	2-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin	M/ 1,000	—	150	50
F/2369	4-Aethoxy-phenyl-azo-dicyandiamin	M/10,000	—	150	50
9. Aryliden-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen					
F/2370	Benzal-malonitril	M/ 5,000	—	40	20
F/2371	4-Chlor-benzal-malonitril	M/ 5,000	—	60	40
F/2372	4-Hydroxy-benzal-malonitril	M/ 5,000	—	100	60
F/2373	3-Methoxy-4-hydroxy-benzal-malonitril	M/ 2,500	—	60	40
F/2374	4-Dimethylamino-benzal-malonitril	M/ 2,500	—	—	> 800
F/2375	Furfural-malonitril	M/ 5,000	—	80	30
F/2376	Phenacetyliden-malonitril	M/ 2,500	—	100	60
F/2377	2-Naphthyl-aethyliden-malonitril	M/ 1,000	M/ 1,000	600	300
F/2378	Benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	M/ 2,500	—	200	100
F/2379	4-Hydroxy-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	M/ 2,500	—	> 800	> 800
F/2380	4-Dimethylamino-benzal-cyanessigsäure-methyl-ester	M/ 2,500	—	100	50
F/2381	Furfural-cyanessigsäure-methyl-ester	M/ 2,500	—	400	200
F/2382	Benzal-cyanacetamid	M/ 2,500	—	400	200
F/2383	2-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	M/ 5,000	—	400	200
F/2384	4-Hydroxy-benzal-cyanacetamid	M/ 2,500	—	800	> 800
F/2385	4-Dimethylamino-benzal-cyanacetamid	M/ 1,000	—	300	100
F/2386	Furfural-cyanacetamid	M/ 10,000	M/1,000	800	600
F/2387	Benzal-(benzyl-cyanid)	M/ 1,000	—	400	200
F/2388	4-Chlor-benzal-(benzyl-cyanid)	M/10,000	M/1,000	800	600
F/2389	Benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)	—	—	600	200
F/2390	4-Chlor-benzal-(4'-chlor-benzyl-cyanid)	—	—	600	200
F/2391	Benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)	—	—	400	300
F/2392	4-Chlor-benzal-(4'-nitro-benzyl-cyanid)	—	—	400	200
10. Verschiedene aliphatische und araliphatische Derivate des Malonitrils.					
F/2393	1-Acetyl-2-methyl-3,3-dicyano-propylen-(2,3)	M/ 1,000	—	400	200
F/2394	1,1,6,6-Tetracyano-2,5-dimethyl-hexadien-(1,5)	M/ 1,000	—	500	300
F/2395	1,1,3,3-Tetracyano-propan	—	—	600	300
F/2396	1,1,3,3-Tetracyano-2-(2-hydroxy-phenyl)-propan	M/ 5,000	—	> 800	> 800
F/2397	Aethyl-brom-malonitril	M/ 2,500	M/ 5,000	20	10
F/2398	Benzyl-brom-malonitril	M/ 5,000	M/ 5,000	60	40

TABELLE 8.—*fortges.*

Nr.	Verbindungen	Tuberkulo- statisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Trichomo- nastisch wir- kende molare Grenzkon- zentration	Kleinste sicher tödliche Dose; Dosis lethalis minima certa (LD <sub>100</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)	Verträgliche höchste Einzel- dose; Dosis toler- ata maxima (LD <sub>0</sub> ) mg/kg (experimentell gefunden)
F/2399 F/2400	4-Chlor-benzyl-brom-malonitril Phenyl-brom-malonitril	M/ 5,000 —	M/ 5,000 —	60 600	40 400
Ausgangsstoffe der Verbindungsklassen 1–10. und mit ihnen verwandte andere Verbindungen					
	Methyl-malonitril	M/ 1,000	—	40	20
	Aethyl-malonitril	M/ 1,000	—	40	20
	Benzyl-malonitril	M/ 5,000	—	50	30
	4-Chlor-benzyl-malonitril	M/10,000	M/ 1,000	100	50
	Phenyl-malonitril	M/ 5,000	—	15	10
	4-Chlor-benzyl-cyanid	M/ 1,000	—	150	100
	4-Nitro-benzyl-cyanid	M/ 2,500	—	150	80
	Cyanoform-natrium	—	—	30	20
	Benzoyl-aceton	M/ 1,000	—	600	400
	Natrium-cyanid	—	—	400	300
	Dicyandiamin	—	—	600	400
	4-Chlor-phenyl-dicyandiamin	M/ 5,000	—	150	100
	Nitromethan	—	—	—	> 800
	3,5-Dimethyl-pyrazol	M/ 2,500	—	600	400
	3-Methyl-pyrazolon-(5)	M/ 1,000	—	600	300

Zeichenerklärung — = Die untersuchte Verbindung übt auch in der angewandten höchsten molaren Konzentration—d.h. in M/1000—keine tuberkulostatische bzw. trichomonastatische Wirkung aus.

Bemerkung zur Tabelle 8. (1.) Die höchste angewandte Dose der Verbindungen war 800 mg/kg; Das Zeichen „> 800“ bedeutet, dass die untersuchte Verbindung auch in der angewandten höchsten Dose—in 800 mg/kg—auf die Versuchstiere unten den angewandten Versuchsbedingungen nicht toxisch wirkt.

(2.) Die Verbindung Nr. F/2313 übt in der molaren Konzentration von M/2500 eine ascarizide Wirkung aus. Die anderen Verbindungen Tabelle 8.—ausser F/2313—üben keine ascarizide Wirkung noch in der angewandten höchsten molaren Konzentration—d.h. in M/1000—aus.



*Besprechung der Ergebnisse.*

Die in den Tabellen 3–8. zusammengefassten Ergebnisse überblickend und die vergleichend mit den im Teil VII unserer Mitteilungsserie behandelten Ergebnissen können wir folgende Feststellungen machen:

(1.) Die Aryl-azo-Derivate des Methyl-, Aethyl-, Benzyl-, und 4-Chlor-benzyl-malonitrils besitzen—im Gegensatz zu den Aryl-azo-Derivaten des unsubstituierten Malonitrils selbst—nur eine ganz geringe antimikrobielle Wirkung. Sie haben keine bakteriostatische Wirkung, und auch ihre fungistatische Wirkung beschränkt sich bloss auf die Faden-Dermatophytone und *Trichothecium roseum*.

Sie verfügen über eine tuberkulostatische Wirkung; aber die tuberkulostatische Wirkung der Aryl-azo-Derivate des Methyl- und Aethyl-malonitrils macht nur 1/4–1/10 und die von den Aryl-azo-benzyl- und Aryl-azo-4-chlor-benzyl-malonitrile nur 1/2–1/5 der tuberkulostatischen Wirkung der entsprechenden Aryl-azo-Derivate des Malonitrils aus.

Im Gegensatz zu den Aryl-azo-malonitrilen verfügen sie in Mehrheit über keine trichomonastatische Wirkung; nur einige von ihnen, wie z. B. einzelne Aryl-azo-benzyl- und Aryl-azo-4-chlor-benzyl-malonitrile üben eine ganz geringe—also unbedeutende—trichomonastatische Wirkung aus.

Keines von den Aryl-azo-Derivaten des Alkyl- und Aralkyl-malonitrile schien—Gegensatz zu den Aryl-azo-Derivaten des Malonitrils selbst—ascarizide Wirkung aufweisen zu können.

(2.) Die Aryl-azo-Derivate des Benzoyl-acetons und die 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate des Acetyl-acetons, des Acetessigesters und des Cyanacetamids sind weder bakteriostatisch, noch fungistatisch wirksam. Der 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-ester übt eine fungistatische Wirkung in einer Konzentration von M/1000–M/2500 auf Faden-Dermatophytone aus, demgegenüber ist er auf die als Testorganismus angewandten anderen Pilzstämme ganz und gar wirkungslos.

Die aufgezählten Verbindungen—mit Ausnahme des 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanacetamids—haben wohl eine niedrige tuberkulostatische Wirkung (und einige von ihnen auch eine geringe trichomonastatische Wirkung), ihre Wirkungen sind jedoch so gering, dass sie nicht als strukturspezifisch betrachtet werden können. Sie besitzen keine ascarizide Wirkung.

(3.) Das 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril erwies sich in mittlerem Grade bakterio-statisch wirksam; seine fungistatische Wirkung ist verhältnismässig gering und beschränkt sich nur auf Faden-Dermatophytone, sowie auch auf das *Trichothecium roseum*, auf die anderen, als Testorganismus angewandten Pilzstämme vermag es —im Gegensatz zu den meisten Aryl-azo-malonitrilen—keine Wirkung auszuüben. Seine tuberkulostatische und trichomonastatische Wirkung ist der Grösse nach gleich, wie die der meisten Aryl-azo-malonitrile. Auf *Ascaris suum* übt es eine anthelmintische Wirkung aus.

Von den mit Karbonyl-Reagentien gebildeten Kondensationsprodukten des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils haben wir das Semicarbazon, das Phenyl-hydrason und das Isonikotinoyl-hydrason in mehr oder wenigerem Masse bakteriostatisch und fungistatisch wirksam gefunden; die Wirkung keiner seiner Derivate übertrifft—auf molarer Grundlage—die des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils selbst.

Das Oxym und Salizyloyl-hydrason des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils kann nur einen niedrigen bakteriostatischen Wirkungsgrad aufweisen, dagegen sind sie

fungistatisch unwirksam; sein Thiosemicarbazon, Aminoguanidon-hydrochlorid und Azin konnten auf die als Testorganismus angewandten Bakterien- und Pilzstämmen keine Wirkung ausüben.

Alle mit Karbonyl-Reagentien gebildeten Derivate des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils erwiesen sich mehr oder weniger als tuberkulostatisch, sowie trichomonastatisch wirksam, keiner von ihnen verfügt aber demgegenüber—im Gegensatz zu dem 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril selbst—über eine ascarizide Wirkung. Das 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril-isonikotinoyl-hydrazon weist einen ausserordentlich bedeutenden tuberkulostatischen Wirkungsgrad auf, was aber nicht überraschend ist, weil diese Verbindung als ein Isonikotinsäure-hydrazid-Derivat gelten kann, und seine beobachtete tuberkulostatische Wirkung kann viel mehr mit dem in seinem Molekül vorhandenen Isonikotinsäure-hydrazid-Komponenten, als mit den Strukturelement des Aryl-azo-malonitrils in Zusammenhang gebracht werden.

(4.) Das Semicarbazon des 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-esters übt nur auf die Faden-Dermatophytone und auf das *Trichothecium roseum*, das entsprechende Aminoguanidon-hydrochlorid noch auf die *Staphylococce*n und auf die *Sh. dysenteriae Flexner* eine fungistatische, bzw. bakteriostatische Wirkung aus, aber auch diese Wirkungen finden nur in verhältnismässig hoher molaren Konz. statt; auf die anderen Pilz- und Bakterien-Stämme sind beide Verbindungen ganz wirkungslos.

Das Thiosemicarbazon des 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-esters verfügt weder über bakteriostatische, noch fungistatische Wirkung. Das Semicarbazon, Thiosemicarbazon und Aminoguanidon-hydrochlorid des 4-Acetyl-phenyl-azo-cyanessigsäure-methyl-esters weisen eine tuberkulostatische Wirkung auf (das letztere besitzt auch noch trichomonastatische Wirkung von niedrigem Wirkungsgrad); sie haben dagegen keine ascarizide Wirkung.

(5.) Die aus Aryl-azo-malonitrilen, Aryl-azo-cyanessigsäure-estern und Aryl-azo-acetessigestern durch Kondensation mit Hydrazin gewonnenen Pyrazol-Derivate besitzen weder bakteriostatische noch fungistatische Wirkung.

Die aus Aryl-azo-acetyl-acetonen durch Kondensation mit Hydrazin gewonnenen 3,5-Dimethyl-4-aryl-azo-pyrazole üben eine fungistatische Wirkung auf die Faden-Dermatophytone und auf das *Trichothecium roseum* aus, auf andere Pilzstämmen—sowie auf Bakterien—bleiben sie gänzlich unwirksam. Die aus Aryl-azo-acetyl-acetonen durch Kondensation mit Aminoguanidin gewonnenen 4-Aryl-azo-pyrazolyl-l-amidine (F/2344-2348) sind bakteriostatisch und fungistatisch mehr oder weniger wirksam. Die aus Aryl-azo-acetessigestern gewonnenen entsprechenden Derivate (mit Ausnahme des F/2331, die eine bakteriostatische Wirkung auf *Staphylococce*n in M/2500–M/5000 Konz. ausübt) haben sich als inaktiv erwiesen. Die 4-Tolyl-azo-weiterhin die 3- und 4-Chlor-phenyl-azo-Derivate der 3,5-Dimethyl-pyrazolyl-l-thiocarbonsäureamide, die aus Aryl-azo-acetyl-acetonen durch Kondensation mit Thiosemicarbazid gewonnen wurden, üben eine bakteriostatische, bzw. fungistatische Wirkung auf *Staphylococce*n und Faden-Dermatophytone aus, wobei sie sich auf andere Bakterien- und Pilzstämmen als unwirksam erwiesen. Die entsprechenden Phenyl-azo- und 3-Tolyl-azo-Derivate verfügen weder über eine bakteriostatische, noch eine fungistatische Wirkung.

(6.) Die Mehrzahl der aus Aryl-azo-methylen-Verbindungen durch Kondensation mit Hydrazin-Derivaten dargestellten 4-Aryl-azo-pyrazol-Derivate erwies sich mehr oder weniger als tuberkulostatisch und auch trichomonastatisch wirksam, während

keine von ihnen eine ascarizide Wirkung aufwies. Der biochemische Wirkungsmechanismus der tuberkulostatischen und trichomonastitischen Wirkung dieser Verbindungen ist ganz anders geschaffen, wie derjenige der Aryl-azo-malonitrile.

Die trichomonastatische Wirkung der basischen Molekülzentren, bzw. basischen Molekülzentren enthaltenden Verbindungen von Nr. F/2330, 2331, 2344–2348 kann man schon als beträchtlich erachten, und die weitere Untersuchung dieses Verbindungstypes ist vom Gesichtspunkt der Chemotherapie der Trichomoniasis—unseres Erachtens—anregend.

(7.) Die Aryl-azo-nitromethane und die Aryl-azo-dicyandiamine verfügen über keine bakteriostatische, fungistatische, trichomonastatische und ascarizide Wirkung.

Sie sind zwar fähig, ganz niedrige tuberkulostatische Wirkung auszuüben, aber diese Wirkung halten wir—gerade wegen ihrer niedrigen Wirkungsintensität—für nicht strukturspezifisch.

(8.) Keine der Aryliden- und Alkyliden-Derivate der "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen weist eine bakteriostatische Wirkung auf. Ihre Mehrheit besitzt zwar eine fungistatische Wirkung, diese ist aber so gering, dass sie nicht als strukturspezifisch erachtet werden kann. Bei ihrer Mehrheit findet man eine mehr oder weniger starke tuberkulostatische Wirkung, die aber—wegen ihrer niedrigen Wirkungsintensität—sich gleichfalls für nicht spezifisch halten lässt.

(9.) Weder das Äthyl-brom-malonitril noch das Phenyl-brom-malonitril können eine bakteriostatische, fungistatische und ascarizide Wirkung ausüben. Die letztere Verbindung wirkt weder auf die Entwicklung des *Myc. tbc. H<sub>37</sub> Rv* noch des *Trichomonas vaginalis* hemmend, während die vorige Verbindung in der Konz. von M/2500 eine tuberkulostatische und in der Konz. von M/5000 eine trichomonastatische Wirkung ausübt.

Das Benzyl-brom-malonitril und das 4-Chlor-benzyl-brom-malonitril wirken auf die Mehrheit der als Testorganismus angewandten Pilzstämmen in Konz. von M/1000–M/2500 fungistatisch; die vorige Verbindung ist bakteriostatisch inaktiv, demgegenüber vermag die letztere Verbindung die Entwicklung der *Staphylococci*, *Shigellen* und *Salmonellen* in der Konz. von M/1000 zu hemmen.

Beide Verbindungen verfügen über eine mässige tuberkulostatische und trichomonastatische Wirkung, eine ascarizide Wirkung können sie jedoch nicht aufweisen.

(10.) Von den uns als Ausgangsstoffe dienenden, "aktive Methylen- oder Methenyl-Gruppe" enthaltenden Verbindungen, Cyanamid-Derivaten und den mit ihnen strukturell oder genetisch mehr oder weniger verwandten Stoffen erwiesen sich nur das Benzyl-, 4-Chlor-benzyl- und das Phenyl-malonitril als fungistatisch wirksam (das letztere kann auch eine bakteriostatische Wirkung in einer Konz. von M/1000–M/2500 aufweisen) aber noch diese fungistatische Wirkung ist so niedrig, dass sie nicht als strukturspezifisch erachtet werden kann; die anderen Stoffe dieser Gruppe besitzen weder eine bakteriostatische und fungistatische noch eine trichomonastische und ascarizide Wirkung. Ihre Mehrheit kann eine tuberkulostatische Wirkung ausüben, die aber keineswegs als strukturspezifisch gelten kann.

(11.) Die bakteriostatische und fungistatische Wirkung des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils und seiner mit einigen Karbonyl-Reagentien gebildeten Derivate wird, sowohl durch das Cystein, wie auch durch das Thioglycolat gerade so aufgehoben,

bzw. in bedeutendem Masse vermindert (durch die Ascorbinsäure werden sie aber nicht beeinflusst), wie die bakteriostatische und fungistatische Wirkung der meisten anderen Aryl-azo-malonitrile.

Die auf die Dermatophytone ausgeübte fungistatische Wirkung der Aryl-azo-Derivate von Alkyl- und Aralkyl-malonitrilen und der Aryliden-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen wird weder durch das Cystein und Thioglycolat, noch durch die Ascorbinsäure beeinflusst. Da diese Verbindungen keine bakteriostatische Wirkung ausüben, kann die Beeinflussbarkeit der bakteriostatischen Wirkung durch Cystein, Thioglycolat und Ascorbinsäure vom vornherein nicht untersucht werden. Geilchfalls wird die bakteriostatische und fungistatische Wirkung der 4-Aryl-azo-pyrazolyl-l-amidine, der 4-Aryl-azo-pyrazolyl-l-thiokarbonsäureamide, des Phenyl-malonitrils, des Benzyl- und 4-Chlor-benzyl-malonitrils, sowie der Brom-substituierten Derivate der letzten zwei Verbindungen durch das Cystein, Thioglycolat oder die Ascorbinsäure nicht beeinflusst, woraus man darauf folgern kann, dass der Mechanismus der antimikrobiellen Wirkung der aufgezählten Verbindungen ganz anders geschaffen ist, wie der Wirkungsmechanismus der Aryl-azo-malonitrile; der gründet sich nicht auf der Aktionshemmung der Sulfhydryl-Enzyme.

(12.) Das dem Nährboden hinzugefügte Rinderserum vermindert sowohl die bakteriostatische, wie auch die auf die Faden-Dermatophytone ausgeübte fungistatische Wirkung der Mehrheit der in der Tabelle 3. aufgezählten Verbindungen und auch die auf die Dermatophytone ausgeübte fungistatische Wirkung der Mehrheit der Verbindungen von Tabelle 4.

(13.) Von den dargestellten Verbindungen erwies sich das 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitril als einer der Stoffe, der die höchste Toxicität aufweisen konnte. Von seinen mit Karbonyl-Reagentien gebildeten Derivaten steht die Toxicität des Aminoguanidon-hydrochlorids der Toxicität des 4-Acetyl-phenyl-azo-malonitrils am nächsten; sein Semicarbon, Thiosemicarbazon, Oxyd, Phenyl-hydraxon usw. üben jedoch nur viel geringere Toxicität aus. Die 4-Aethoxy-phenyl-azo-Derivate der Alkyl-malonitrile sind gleichfalls sehr toxisch, während ihre jene Aryl-azo-Derivate, die in ihrer Aryl-Gruppe anstatt der Aethoxy-Gruppe H-, Cl- oder CH<sub>3</sub>- Substituenten enthalten, weisen eine viel geringere Toxicität auf.

Die Toxicität der Aryl-azo-benzyl- und Aryl-azo-4-chlor-benzyl-malonitrile ist verhältnismässig niedrig; dasselbe gilt auch für die Aryl-azo-benzoyl-acetone, für die 4-Acetyl-phenyl-azo-Derivate des Cyanessigsäure-methyl-esters, Cyanacetamids, Acetyl-acetons und des Acetessigesters, für die dargestellten Aryl-azo-pyrazol-Derivate und für die Aryl-azo-nitro-methane, sowie für die Mehrheit der Aryliden- und Alkyliden-Derivate von "aktive Methylen-Gruppe" enthaltenden Verbindungen.

Von den Aryliden-malonitrilen wurde das Benzal- und 4-Chlor-benzal-malonitril bedeutend toxisch gefunden. Von den als Ausgangsstoff unserer Azo-Verbindungen bildenden Stoffen erwiesen sich nur das Phenyl-, Benzyl-, Aethyl- und Methyl-malonitril, sowie das Cyanoform natrium als bedeutend toxisch, aber ihre Toxicität ist niedriger, als die von dem Malonitril.

Die brom-substituierten Aethyl-, Benzyl- und 4-Chlor-benzyl-malonitrile sind bedeutend toxisch, aber das Phenyl-brom-malonitril nicht; diese Tatsache lässt darauf folgern, dass während des Bromierens des Phenyl-malonitrils eine Dimerisation oder Polymerisation erfolgte und dass wir trotz der Identität der analytischen Angaben

des gewonnenen Stoffes mit den für das Phenyl-brom-malonitril berechneten, nicht mit Phenyl-brom-malonitril, sondern mit irgendeinem Dimer oder Polymer desselben, was aber nicht toxisch ist, zu tun haben. Diese Beobachtung soll durch die Tatsache unterstützt sein, dass während die Benzyl-brom-malonitrile eine bakteriostatische und fungistatische Wirkung besitzen, das Phenyl-brom-malonitril (d.h. der Stoff, den wir auf Grund der Darstellungsumständen und der analytischen Untersuchungen für Phenyl-brom-malonitril hielten) in dieser Hinsicht vollständig inaktiv ist, obwohl gewisse antimikrobielle Wirkung von seiner Seite auf Grund der Strukturellen Analogie mit den brom-substituierten Malonitrilen erwartet werden könnte.

Im VII. Teil dieser Mitteilungsserie wurde nachgewiesen, dass die antimikrobielle Wirkung in der Reihe der Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen strukturspezifisch der  $R-N=N-CN(CN)_2$  Struktur oder der tautomeren Form derselben ( $R-NH-N=C(CN)_2$ ) angeknüpft ist, und dass eine erhebliche Verminderung (oder vollständige Aufhebung) der anti-mikrobiellen Wirkung durch die Veränderungen an diesem Strukturelement, namentlich durch den Vertauschen einer oder beider Cyan-Gruppen durch verschiedene andere Radikale bewirkt wird. Durch die in dieser Mitteilung veröffentlichten Untersuchungen haben wir wieder einen Fortschritt gemacht, die Zusammenhänge zwischen der chemischen Struktur und der antimikrobiellen Wirkung der Aryl-azo-methylen-Verbindungen kennenzulernen.

Auf Grund der in den Punkten 1–13 summierten Feststellungen kann man den Schluss ziehen, dass es zur Sicherung einer antimikrobiellen Wirkung für ein oder ein anderes Mitglied der Reihe von den untersuchten Aryl-azo-methylen-Verbindungen nicht genügt, dass zwei Cyan-Gruppen und eine Aryl-azo-Gruppe zu demselben Kohlenstoff-Atom verknüpft seien, sondern es ist auch notwendig, dass die vierte Wertigkeit des vorliegenden Kohlenstoff-Atoms unbedingt durch Wasserstoff gebunden werde. Wenn die Stelle des Wasserstoffs in diesen Verbindungen durch Alkyl- oder Aralkyl-Gruppen eingenommen wird, hört die antimikrobielle Wirkung praktisch auf, oder sie wird soweit verhindert, dass sie nicht mehr als strukturspezifisch angesehen werden kann. Weil die Struktur der Aryl-azo-alkyl-oder aralkyl-malonitrile

$$\begin{array}{c} \text{CN} \\ | \\ R-N=N-C-R' \\ | \\ \text{CN} \end{array}$$

der Struktur von  $R-N=N-C-R'$  entspricht, und sie sich (im Gegensatz zu den

keine Alkyl- oder Aralkyl-Substituenten enthaltenden Aryl-azo-malonitrilen) zu tautomerisieren nicht vermögen, gleichzeitig aber sie im Verhältnis zu den Aryl-azo-malonitrilen biologisch fast gänzlich inaktiv sind, müssen wir annehmen, dass die im Teil VII. dieser Mitteilungsserie behandelten Aryl-azo-malonitrile ihre antimikrobielle Wirkung (und auch ihre ascarizide Wirkung und Toxizität!) nicht in der Form von  $R-N=N-CH(CN)_2$ , sondern in ihrer tautomeren Form, als *Mesoxalsäure-dinitril aryl-hydrazone* von der folgenden allgemeinen Struktur ausüben:  $R-NH-N=C(CN)_2$ . Jedwede Abweichung von dieser Grundstruktur, wie z.B. der Vertausch einer oder beider Cyan-Gruppen um andere Radikale, die Stabilisation der Aryl-azo-malonitril-Struktur durch die Einführung von Alkyl- oder Aralkyl-Gruppen, die Ausgestaltung

eines Pyrazol-Ringes durch Kondensation mit Hydrazin-Derivaten, der Vertausch des  $R-NH-N=$  Strukturelements um die  $R-CH=$  oder  $\begin{matrix} R \\ \diagup \\ R' \end{matrix} C=$  Gruppe, der von der Gruppe  $=C(CN)_2$  durch  $=CH-NO_2$  oder  $=N-C \begin{matrix} \diagup NH \\ \diagdown NH-CN \end{matrix}$  Gruppen verursachen eine bedeutende Verminderung der antimikrobiellen Wirkung oder ihre Beschränkung nur auf einige empfindlichere Mikroorganismen-Stämme, selbst oft ihre gänzliche Aufhebung.

**Zusammenfassung**—Verfasser hat verschiedene Aryl-azo-Derivate des Methyl-, Äthyl-, Benzyl- und 4-Chlor-benzyl-malonitrils, des Benzoyl-acetons, Nitromethans und des Dicyandiamins, ausserdem verschiedene 4-Acetyl-phenyl-azo-methylen-Verbindungen und ihre mit Karbonyl-Reagentien gebildeten Kondensationsprodukte dargestellt. Durch Kondensation der Aryl-azo-methylen-Verbindungen mit Hydrazin-Derivaten hat der Verfasser verschiedene 4-Aryl-azo-pyrazole, und durch Kondensation von "aktive Methylen- Gruppe" enthaltenden Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen verschiedene Aryliden- und Alkyliden-methylen-Verbindungen dargestellt. Er hat die bakteriostatische, fungistatische, tuberkulostatische, trichomonastatische und ascarizide Wirkung aller dieser Verbindungstypen, ausserdem ihre Toxizität auf Ratten, sowie die Beeinflussbarkeit ihrer bakteriostatischen und fungistatischen Wirkung durch Cystein und Na-Thioglycolat untersucht.

Er behandelt die Zusammenhänge zwischen der chemischen Struktur der untersuchten Verbindungstypen und ihre antimikrobiellen Wirkung und zieht Schlüsse in Bezug auf ihren Wirkungsmechanismus hin. Verfasser hat festgestellt, dass die antimikrobielle Wirkung in der Reihe der Aryl-azo-methylen-Gruppe enthaltenden Verbindungen

nicht mit der Anwesenheit des Strukturelementes  $R-N=N-\overset{R'}{\underset{|}{C(CN)_2}}$  im Zusammenhang steht, sondern dass sie ausserordentlich spezifisch an ihre tautomere Form (falls  $R'=H-$ ), also an die Anwesenheit der Gruppe  $R-NH-N=C(CN)_2$  gebunden ist, und dass irgendeine Verwandlung dieses Strukturelements eine bedeutende Verminderung der antimikrobiellen Wirkung, ja selbst oft ihre gänzliche Aufhebung nach sich zieht.

#### LITERATUR

1. T. ZSOLNAI, *Biochem. Pharmac.* **13**, 285 (1964).