

Über organische Fungizide

Sulfonamid-Derivate¹

Zur Bekämpfung von Pilzkrankheiten im Pflanzenschutz wurden ursprünglich anorganische Fungizide in Form von Cu-, S- und Hg-Verbindungen verwendet. Später wurden organische Metallverbindungen, zum Beispiel Dithiocarbamate² entwickelt, denen rein organische Präparate, wie Chinone³, Glyoxalidine⁴ und Derivate von Dicarbonsäureimidem⁵ folgten.

Bei der Bearbeitung von analogen Präparaten zu den Dicarbonsäureimid-Derivaten wurden aus der Gruppe der Sulfonamide einige Derivate mit guten fungiziden Eigenschaften gefunden, unter denen die folgenden 3 Verbindungen⁶ besonders von Interesse sind:

Nummer	G 24 409	G 24 505	G 26 156
Allgemeine Bezeichnung	<i>Chlorsulfan</i>	<i>Norsulfan</i>	<i>Mesulfan</i>
Chemische Bezeichnung	Chlormethansulfon-N-trichlormethansulfenyl-anilid	Methansulfon-N-trichlormethansulfenylanilid	Methansulfon-N-trichlormethansulfenyl-4-chlor-anilid
Summenformel	$C_8H_7O_2NCl_4S_2$	$C_8H_8O_2NCl_3S_2$	$C_8H_7O_2NCl_4S_2$
Strukturformel	$ \begin{array}{c} Cl-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{N} \left(\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{S} \end{array} \right) \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{SO}_2-\text{N} \left(\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{S} \end{array} \right) \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{SO}_2-\text{N} \left(\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{Cl} \\ \\ \text{S} \end{array} \right) \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array} $
Schmelzpunkt	133–134°	114–115°	113–114°

Bei allen 3 Verbindungen stellen die technischen Produkte kristalline, gelbliche Pulver dar, deren Gehalt rund 98 % beträgt; die chemisch reinen Verbindungen kristallisieren in farblosen Nadeln. Sie sind in Wasser praktisch unlöslich, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln wie Azeton, Chloroform, Xylool; mäßig löslich in Alkoholen. Gegenüber Säuren sind sie beständig, während mit Alkalien eine langsame Zersetzung eintritt.

Über die *Toxizität*⁷ liegen bisher Bestimmungen der DL 50 per os an Mäusen und Ratten sowie Resultate subchronischer Verabreichung der chemisch reinen Präparate während 4 Wochen an Ratten per Schlundsonde vor (für Chlorsulfan und Mesulfan wurden pro Konzentration je 5 Tiere, für Norsulfan je 20 Tiere verwendet):

¹ 1. Mitteilung.

² J. G. HORSFALL, *Fungicides and their Action* (Waltham, Mass., USA., 1945). – W. H. TISDALE und A. L. FLENNER, Contr. Boyce

leucotricha an Apfelbäumen, *Phytophthora infestans* an Kartoffeln, *Septoria apii* an Sellerie und *Puccinia antirrhini* an Löwenmäulchen.

Thompson Inst. 16, 303 (1952). – S. E. A. Mc CALLAN, Agr. Chemicals 1, 15 (1946).

³ G. L. Mc NEW und H. P. BURCHFIELD, Contr. Boyce Thompson Inst. 16, 357 (1952). – R. J. W. BYRDE und D. WOODCOCK, Ann. Appl. Biol. 40, 675 (1953). – R. W. MARSH, Nature 167, 97 (1951).

⁴ R. H. WELLMAN und S. E. A. Mc CALLAN, Contr. Boyce Thompson Inst. 14, 151 (1946). – H. MARTIN, Manufacturing Chemist, February, 51 (1953).

⁵ A. R. KITTLESON, Science 115, 84 (1952). – M. LAFON, *Le traitement du mildiou de la vigne sans cuivre*. Acad. Agric. France, Séance 20 février, 1952. – S. BLUMER und J. KUNDERT, Landw. Jb. Schweiz, 68, 267 (1954). – H. DARPOUX, Phytiatrie-Phytopharm. 2, 13 (1952).

⁶ Zum Patent angemeldet bzw. durch Patente geschützt.

⁷ Wir danken Herrn Prof. DOMENJOZ für die Überlassung der Resultate.

Toxizität	Chlorsulfan	Norsulfan	Mesulfan
Akut; DL 50 Maus per os.	> 5 g/kg	> 5 g/kg	> 5 g/kg
DL 50 Ratte per os.	> 5 g/kg	> 5 g/kg	> 5 g/kg
Subchronisch, überlebende Tiere			
bei 500 mg/kg	—	100%	—
bei 1000 mg/kg	—	90%	—
bei 1250 mg/kg	100%	—	—
bei 2500 mg/kg	100%	—	100%
bei 5000 mg/kg	—	—	100%

Tabelle I. Labor- und Gewächshausversuche.

Produkt (Aufarbeitung)	Objektträger- test 1-0,01% AS	Bonitierte Wirkung			im Reben-Test	
		im Sellericblatt-Test			präventiv 0,125-0,025%	kurativ 0,05-0,025%
		0,25	0,1	0,01% AS		
Chlorsulfan	6,4 a)	98,5	85	58	100	14,6
Norsulfan	4,9	100	35	25	100	10,4
Mesulfan	6,5	100	100	67	100	0
Captan	6,1	100	95	80	100	12,5
Captan (50 WP) b)		100	100	89		
Zineb (65 WP) c)		100	79	69		

a) 0 = keine Wirkung, 9 = maximale Wirkung;

b) Common name für N-Trichlormethylthiotetrahydrophthalimid. Anw. Konz. 2, 0,4, 0,08%.

c) Common name für Zink-äthylen-bis-dithiocarbamat. Anw. Konz. 2, 0,4, 0,8%.

Tabelle II. Freilandversuche.

Produkt	durchschnittlich bonitierte Wirkung	
	Reben (<i>Plasmopara viticola</i>)	Apfelbaum (<i>Venturia inaequalis</i>)
Chlorsulfan a)	68-98	64-78
Norsulfan a)	41-97	70-80
Mesulfan a)	76-99	88-94
Captan a)	56-99	86-94
Bordeauxbrühe b)	95	
Kupfer-Zineb Kombination c)	97	
Kupferoxychlorid + Ultraschwefel c)		70-87
Glyodin-Präparat c)		75

a) aufgearbeitet zu 50% «wettable powder»; 125 g AS auf 100 l Brühe; b) Anwendung 1%;

c) Anwendungskonzentration nach Angabe des Herstellers.

Sowohl die Gewächshaus- wie die Freilandversuche zeigten, dass die 3 Substanzen an den behandelten Pflanzen keine phytotoxischen Nebenerscheinungen bewirken, sondern im Gegenteil das Wachstum und die Fruchtentwicklung günstig beeinflussen.

Das fungizide Wirkungsspektrum der 3 Substanzen scheint sich zu decken und ist nicht so breit wie das anorganischer Fungizide, vor allem der Cu-Präparate. Wie die Freilandversuche zeigen, kommen diese Präparate zur Bekämpfung der wichtigsten Pilzkrankheiten im Weinbau (*Plasmopara viticola*)¹ und Obstbau (*Venturia inaequalis*) in Frage. Gegen *Phytophthora infestans* auf Kartoffeln und *Septoria apii* üben sie eine gewisse Wirkung aus; bei der unter europäischen Verhältnissen üblichen Spritzfolge scheint die Dauerwirkung jedoch gegen die beiden letztgenannten Pilze ungenügend zu sein. Die übrigen Anwendungsgebiete müssen durch Feldversuche weiter abgeklärt werden².

Von den 3 Präparaten scheint nach den bisher vorliegenden Versuchsergebnissen Mesulfan am interessantesten zu sein.

R. WAEFFLER, R. GASSER,
A. MARGOT und H. GYSIN

Aus den Forschungslaboratorien der J. R. Geigy AG.,
Basel, den 18. April 1955.

¹ D. BOUBALS, A. VERGNES und H. BOBO konnten unsere Resultate mit Chlorsulfan bestätigen. (Essais de Fongicides organiques dans la lutte contre le mildiou de la vigne effectués en 1954. Progr. agric. vitic., Montpellier 1955.)

² Über Untersuchungen in den USA., die unsere Ergebnisse bestätigen, wird Mc New in den Contr. Boyce Thompson Inst. berichten.

Summary

A new group of organic compounds was tested with several laboratory methods, in the green-house and against different fungus diseases in the field. According to these tests the described sulfonamide derivatives show a fungicidal activity comparable to compounds which are actually used. So far Mesulfane seems to be the most promising compound.

Enzyme Levels in the Growing and Regressing Flexner-Jobling Carcinoma

Little is known about the enzymic pattern of spontaneously regressing tumors as compared to the enzyme levels in tumors still increasing in growth. Such a study seemed to us all the more interesting since it might eventually offer a basis of comparison for the enzymic changes occurring in tumors following induced regression by various therapies or radiation. The Flexner-Jobling rat carcinoma¹ having regularly a 35 to 40 per cent rate of spontaneous regression proved extremely suitable for this investigation. Generally speaking, once this tumor has been implanted into the subcutaneous tissue of the rat, its course may follow any of the following three directions:

(1) It may grow to a maximal weight of about 35 g finally causing the death of its host.

¹ K. SUGIURA and C. S. H. STOCK, Cancer 5, 382 (1952).