

Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica.

VI. Mitteilung: Über die Hemmung des Keimlingswachstums
von *Lepidium sativum* durch verschiedene Chinonderivate.

Von **O. Hoffmann-Ostenhof** und **Gertrude Reitmaier**.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 25. Okt. 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 7. Nov. 1946.)

Obwohl die Chinone durch ihre biochemischen Wirkungen größtes Interesse erwecken, ist über ihr Verhalten gegenüber Phanerogamen noch sehr wenig gearbeitet worden. Die darüber veröffentlichten Untersuchungen^{1,2} liegen schon ziemlich weit zurück und beschränken sich auf die Wirkungen des Benzochinons allein.

Im Rahmen unserer Arbeiten über die Biochemie der Chinone haben wir nun die Effekte, die von wäßrigen Lösungen verschiedener Chinonderivate auf das Keimlingswachstum der Gartenkresse ausgeübt werden, quantitativ untersucht. Die Samen von *Lepidium sativum* wurden deshalb für unsere Versuche ausgewählt, weil in letzter Zeit dasselbe Testobjekt von anderen Forschern für ähnliche Untersuchungen³ verwendet wurde und wir dadurch Vergleiche zwischen der Wirksamkeit unserer Chinone und derjenigen anderer Wirkstoffe treffen können.

Methodisch hielten wir uns annähernd an die Arbeit von *Kuhn* und Mitarbeitern³, nur benützten wir als Vergleichsmaßstab nicht die Länge der Wurzel, sondern die gesamte Keimlingslänge, da wir feststellen konnten, daß auch die Sproßteile des Keimlings durch die Chinone in ihrem Wachstum gehemmt werden. Wir glauben, daß man durch eine Messung des Gesamtkeimlings die Hemmwirkung besser erfassen kann. Sämtliche Versuche wurden mit je 100 Samen gleicher Herkunft durchgeführt, die Messungen wurden nach einer Keimungszeit von 72 Stunden vorgenommen, die Belichtungsverhältnisse und die Temperatur (ca. 23⁰) wurden möglichst

¹ *T. Furuta*, Bull. Coll. Agric. Tokyo **4**, 407 (1902).

² *W. Sigmund*, Biochem. Z. **62**, 299 (1914).

³ *R. Kuhn, D. Jerchel, F. Moewus, E. F. Möller* und *H. Lettré*, Naturwiss. **31**, 468 (1943).

konstant gehalten. Als Versuchsgefäße wurden Petrischalen verwandt, deren Boden mit Filtrierpapier bedeckt war, auf welchem je 25 Kressesamen gleichmäßig verteilt wurden. Bei Versuchsbeginn setzten wir 5 ccm der zu untersuchenden Lösung zu und bedeckten die Schalen mit Glasscheiben. Die erhaltenen Resultate erwiesen sich, wenn völlig gleiche Bedingungen eingehalten wurden, wobei besonders die Belichtung eine große Rolle spielte, als recht gut reproduzierbar.

Wir geben die Ergebnisse in der Tabelle wieder.

Wachstumshemmungen bei Keimlingen von *Lepidium sativum*.

Perzentuelle Hemmung des Keimlingswachstums
bei verschiedenen molarer Konzentration des Hemmstoffs.

S u b s t a n z	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
p-Benzochinon	100	32	24	0
Toluchinon	100	19	4	0
p-Xylochinon	—	80	41	24
4-Methoxy-toluchinon	—	35	2	—
2, 6-Dimethoxy-benzochinon	—	69	22	0
β -Naphthochinon	—	100	50	13
α -Naphthochinon	—	100	56	0
Lawson	—	100	25	0
Isonaphthazarin	—	22	0	—
Naphthazarin	—	—	13	2
Methyl-naphthazarin	—	—	29	19
Hydrochinon	—	29	6	0
Cumarin	—	100	47	19

Die in der Tabelle angeführten perzentuellen Hemmungswerte sind aus den Durchschnittslängen der gehemmten Keimlinge durch Vergleich mit der Durchschnittslänge ungehemmter Keimlinge, welche unter sonst gleichen Bedingungen erhalten wurden, berechnet. Diese Durchschnittslänge betrug 54 mm. Unter einer 100%igen Hemmung verstehen wir völliges Ausbleiben der Keimung.

An den in ihrem Wachstum gehemmten *Lepidium*keimen war meist weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend eine sonstige Veränderung zu bemerken. Eine Ausnahme bildeten die durch größere Konzentrationen von p-Xylochinon, 4-Methoxy-toluchinon und 2, 6-Dimethoxy-benzochinon gehemmten Keimlinge, von denen einige (bis 20%) deutlich erkennbare pathologische Veränderungen aufwiesen. Die Wurzeln dieser Pflänzchen waren bräunlich gefärbt und zeigten im mikroskopischen Präparat Fehlen der Wurzelhaube. Die Wurzelspitze schien abgestorben zu sein, die Zellen in höheren Wurzelteilen zeigten sehr geringen Zellturgor. Die Sproßteile derselben Pflanzen neigten zur Vergeilung.

Bei völlig gehemmtem Keimlingswachstum konnten wir zwei verschiedene Erscheinungsformen beobachten. Die durch Benzochinon und Toluchinon in 10^{-2} -molarer Konzentration gehemmten Kressesamen sahen wie ver-

trocknet aus, wogegen die mit Naphthochinonen in 10^{-3} -molarer Konzentration behandelten Samen die normal vor der Keimung auftretenden Quellungserscheinungen aufwiesen. Die geschilderten Beobachtungen lassen auf verschiedene Wirkungsmechanismen bei Derivaten des Benzochinons und bei solchen der Naphthochinone schließen; es wäre aber wohl verfrüht, über die Natur dieser sicherlich komplexen Mechanismen weitergehende Theorien entwickeln zu wollen. Ähnliche Erscheinungen konnten wir übrigens bei Versuchen mit anderen Modellorganismen (*Planaria gonocephala* aus der Gattung der Turbellarien) ebenfalls beobachten, auch dort lassen sich verschiedene Wirkungsarten verschiedener Chinonderivate unterscheiden. Wir werden über diese Untersuchungen demnächst berichten.

Quantitativ konnten wir feststellen, daß viele unserer Chinone stärkere Hemmwirkungen auf das Keimlingswachstum ausüben, als die von *Kuhn* und Mitarbeitern (l. c.) geprüften sogenannten Blastokoline, welche zu den ungesättigten Lactonen gehören. Um einen guten Vergleich zu erhalten, führten wir entsprechende Versuche mit dem Cumarin durch, das nach *Kuhn* eine stärkere Hemmwirkung entfaltet als die Parasorbinsäure, die aktivste Substanz der Blastokolinreihe. Unsere stärksten hemmenden Chinone erwiesen sich als etwa gleich aktiv wie das Cumarin.

In der Allgemeinreihe erscheint zunächst die große Verschiedenheit der Dosiswirkungskurven auffallend. Das schnelle Absinken der Wirkung von Benzochinon und Toluchinon bei höherer Verdünnung läßt sich vielleicht durch die Lichtempfindlichkeit und dadurch bedingte Zersetzlichkeit dieser Chinone erklären. Auffallend ist die große Aktivität des p-Xylochinons, die in ähnlicher Weise weder bei Bakterienversuchen noch bei anderen biologischen Untersuchungen beobachtet werden konnte. Unerwartet groß ist auch die Aktivität des Lawson, dessen Toxizität gegenüber Bakterien und Würmern vergleichsweise sehr gering ist.

Zusammenfassung.

Es werden Versuche über die Hemmung des Keimlingswachstums von *Lepidium sativum* (Gartenkresse) durch verschiedene Chinonderivate beschrieben. Die aktivsten Substanzen aus der Chinonreihe haben eine stärkere Hemmwirkung auf das Keimlingswachstum als die von *Kuhn* und Mitarbeitern beschriebenen sogenannten Blastokoline aus der Reihe der ungesättigten Lactone. Die stärksten hemmenden Chinone erreichen in dieser Hinsicht die Wirksamkeit des Cumarins. Der Mechanismus dieser Keimungshemmung dürfte ein zusammengesetzter sein, wobei Beobachtungen die Vermutung nahelegen, daß die Wirkungsart der Benzochinonderivate qualitativ eine andere ist als diejenige der Naphthochinonderivate.