

# Reiz- und Abwehrstoffe höherer Pflanzen – ein chemisches Herbarium<sup>[\*\*]</sup>

Von Hermann Schildknecht<sup>[\*]</sup>

Professor Karl Freudenberg zum 95. Geburtstag gewidmet

Jedes Lebewesen ist reizbar. Es reagiert mehr oder minder empfindlich und typisch auf die verschiedensten Energieformen wie Licht, Wärme, Schwerkraft, Druck (Schall), Elektrizität – und Chemikalien. Auf einen Reiz antwortet ein lebender Organismus mit Reizsubstanzen, die sich als mögliche Abwehrstoffe gegen den Angreifer richten oder dem Organismus endogen zu einem eigenen Abwehrverhalten verhelfen. Oft haben schon kleine, von der Pflanze rezipierte Energieänderungen eine Reihe von physiologischen Vorgängen zur Folge, die schließlich als Drüsenaktion oder auch als Bewegung sichtbar werden. Die dabei wirksamen Reizstoffe sind als Abwehrstoffe beim Kontrahenten oder als endogene Faktoren im eigenen Zellverband membranaktiv. Man hat diese chemisch sehr verschiedenen niedermolekularen Wirkstoffe bereits in vielen Pflanzenteilen und bei mehreren Pflanzensorten gefunden. Allein deswegen könnte man von einem „chemischen Herbarium“ sprechen, noch mehr aber, weil hier nicht nur, wie Teile von Pflanzen, einzelne Chemikalien im Zusammenhang gesehen werden sollen, sondern, wie ganze Pflanzen, „Stoffkollektive“, denn nur diese haben die optimale Aktivität.

## 1. Einführung

Vor hundert Jahren erschien 1880 als Band 13 der gesammelten Werke *Charles Darwins* „The Power of Movement in Plants“<sup>[1]</sup>. Auf etwa 500 Seiten berichtet *Darwin* von einem faszinierenden Verhaltensmuster, wonach sich alle Würzeln, Pflanzentriebe, Blattstiele und Blätter elliptisch bis kreisförmig bewegen. Warum hat *Darwin*, schon 71 Jahre alt und krank, fünf Jahre vor seinem Tod (1882), noch begonnen, die durch Licht und Schwerkraft hervorgerufene Circumnutation in einer Reihe von sorgfältig geplanten Versuchen mit etwa einem Dutzend Gattungen aus völlig verschiedenen Pflanzensorten zu studieren? Das von ihm entdeckte Evolutionsprinzip zwang ihn dazu. Denn danach war es unmöglich, „daß sich die Kletterpflanzen zu vielen Gruppen entwickelt hätten, wenn nicht alle Pflanzen irgend ein geringes Bewegungsvermögen analoger Art besäßen“<sup>[2]</sup>. Als er dann sogar noch den Pflanzenschlaf, die nyktitropische Bewegung, in seine Überlegungen einbezog, war *Darwin* an die Grenzen einer rein phänomenologischen Betrachtung gelangt, wonach es „kaum möglich ist, daran zu zweifeln, daß Pflanzen irgend einen bedeutenden Vortheil aus derartigen merkwürdigen Bewegungsvermögen herleiten müssen“<sup>[1]</sup>.

Ebenfalls schon vor hundert Jahren wurden die physiologischen Grundlagen für dieses pflanzliche Abwehrverhalten von *Wilhelm Pfeffer* bei seinen allgemeinen Betrachtungen „Über das Wesen der Reizvorgänge“ diskutiert<sup>[3]</sup>. In exakt naturwissenschaftlicher Auffassung, aber nicht besonders substanzbezogen, sind bei ihm Reizvorgänge zunächst nur Auslösungsvergänge, und „demgemäß kommt auch im Speziellen, z. B. den plötzlichen Reizreaktionen (wie dem Zusammenschlagen der Blättchen der Sippfamilie), nicht eine so generelle Bedeutung zu, wie dem Heere der langsam und stetig wirkenden Reaktionen und Regulationen“<sup>[4]</sup>. Aber

schon im II. Band der Pfefferschen Pflanzenphysiologie<sup>[5]</sup> liest man: „... daß vermutlich gerade chemische Reize eine hervorragende Rolle bei der selbstregulatorischen Lenkung des Innengebotes, somit auch der autonomen Bewegung spielen.“

Hier wird nun deutlich die Chemie angesprochen, die stoffliche Grundlage aller Reizvorgänge, die auch bei pflanzlichen Abwehrmechanismen den Naturstoffchemiker immer wieder mit neuen Perspektiven konfrontiert. Es ist reizvoll, aber manchmal auch recht anspruchsvoll, wenn der Analytiker bei chemischen Strukturen Zusammenhänge herstellt, die erkennen lassen, daß *Martin Lindauer* in seinem Büchlein „Die Biologische Uhr“<sup>[6]</sup> eine „Grundforderung aller Lebenserscheinungen“ besonders treffend formuliert hat: „Der rechte Stoff in der richtigen Menge am richtigen Ort zur rechten Zeit“.

Für den Chemiker bedeutet der rechte Stoff, die richtige Struktur eines Wirkstoffes zu kennen, der aber nur dann optimal wirksam wird, wenn nach *Paracelsus* auch die Dosis stimmt. Der richtige Ort eines pflanzlichen Abwehrstoffes ist z. B. das Brennhaar oder das cuticulare Pflanzengewebe und für einen Bewegungsstoff die Zellmembran, wo er zur rechten Zeit vorhanden sein muß, wenn eine Pflanze zum Schließen ihre Blätter zusammenlegt. Im folgenden wird versucht, mit diesen Gesichtspunkten als Leitfaden das biologische Phänomen „Pflanzliche Abwehr“ zu schildern.

## 2. Reiz- und Abwehrstoffe aus Drüsenaaren

### 2.1. Die Abwehrstoffe von *Urtica dioica*, *Laportea moroides* und *Jatropha urens*

#### 2.1.1. Die Abwehrorgane

Die chemische Wechselwirkung zwischen den Lebewesen – ihre Chemische Ökologie – kann besonders gut mit Abwehrstoffen verdeutlicht werden, wie sie z. B. die Brennnessel

[\*] Prof. Dr. H. Schildknecht  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

[\*\*] Pflanzenabwehrstoffe, 14. Mitteilung. 13. Mitteilung: [185].

benutzt. Hier ist eine mechanische mit einer chemischen Abwehr kombiniert.



Abb. 1. Trichom der Brennnessel (*Urtica dioica*) mit abgebrochenem Brennhaar-köpfchen, aufgenommen mit einem Scanning-Elektronmikroskop der Fa. Kontron GmbH.

Die Haare der Brennnessel (Abb. 1) sind Giftreservoir, an deren oberen Enden sich Silicatköpfchen befinden, die leicht abbrechen. Dadurch wird das Haar zu einer scharfkantigen Giftkanüle, aus der in die verletzte Haut z. B. eines Säugers etwa  $0.003 \text{ mm}^3$  von den insgesamt  $0.008 \text{ mm}^3$  Flüssigkeit fließen. Es kommt zu der bekannten Nesselwirkung, zum Brennen, das der Pflanze den Namen gab. Die ebenfalls zu den Urticaceen gehörende *Laportea moroides* ist bereits deutlich giftiger. Ein Stich führt oft zu lang anhaltenden Schmerzen. Die verletzte Hautstelle ist auch nach Tagen und Wochen druck-, kälte- und feuchtigkeitsempfindlich (Abb. 2). *Laportea* zeigt noch ein zweites Abwehrverhalten: Beim Ernten der Blätter im Gewächshaus empfindet man einen heftigen Schnupf- und Tränenreiz, der sich nur mit einer Gasmaske vermeiden lässt. Den ersten Schmerz führt man

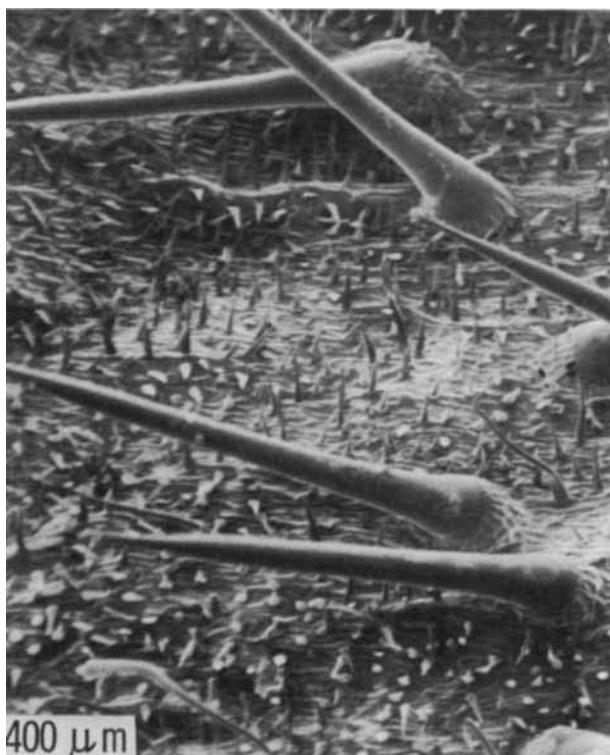


Abb. 2. Brennhaare von *Laportea moroides*, aufgenommen mit einem Raster-elektronenmikroskop der Fa. Kontron GmbH.

auf die gleichen Verbindungen zurück, wie sie in den Brennnesselhaaren vorkommen. Die Langzeitwirkung aber soll durch eine höhermolekulare, nicht dialysierbare Substanz verursacht werden, deren Wirkung möglicherweise auf der Freisetzung körpereigenen Histamins beruht.

*L. moroides* ist im Osten Australiens zu Hause und gedeiht als Busch. Ihrer Heimat entsprechend muß man die Pflanze in Deutschland im Gewächshaus halten. Sie kann ohne Schwierigkeiten mit den Samen, die man stetig ernten kann, vermehrt werden.

Besonders ausgeprägt sind die bis zu 1 cm langen Brennhaare von *Jatropha urens*, einer Euphorbiaceae, die wie andere Pflanzen mit Brennhaaren in ihrer Heimat in Mittel- und Südamerika ein lästiges Unkraut ist. Bei Berührung bricht die Spitze des Giftstachels ab, und gleichzeitig tritt das stark reizende Gift tropfenförmig aus (Abb. 3). Man kann sich gut vorstellen, daß auf diese Weise die für die Art erhalten wichtigen und mit Giftstacheln bewehrten Fruchtsände (Abb. 4) wirkungsvoll verteidigt werden.



Abb. 3. Brennhaare (Länge 8 mm) von *Jatropha urens* (Makro-Aufnahme), nachdem aus der abgebrochenen Brennhaar spitze der Gifftropfen ausgetreten ist.

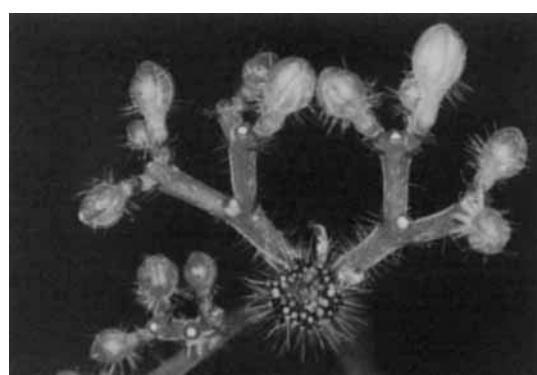


Abb. 4. Fruchstand von *Jatropha urens*, von vielen Giftstacheln umgeben (Durchmesser des Fruchstandes 15 mm).

Die Abwehrstoffe der besprochenen Pflanzen sind zu allen Zeiten wiederholt untersucht worden. Aber erst in den letzten Jahren kam es zu einer befriedigenden Übersicht.

#### 2.1.2. Geschichte der Brennhaarwirkstoffe

Immer wieder seit der Aussage von *Gorup Besanez*<sup>[7]</sup> (1849) sah man Ameisensäure als Ursache der leicht demonstrierbaren Nesselwirkung an<sup>[8]</sup>, obwohl schon 1886 *Haberlandt*<sup>[9]</sup> dies bezweifelt hat und eine gelöste, albuminähnliche

Tabelle 1. Zur Geschichte der Inhaltsstoffe von pflanzlichen Brennhaaren (nach [16, 17]). U = *Urtica*, L = *Laportea*, T = *Tragia*, J = *Jatropha*, O = *Loasa*.

Autoren (chronologisch)	Ameisensäure	Acetylcholin (1)	Histamin (3)	Alkaloid	Essigsäure	Enzym	Glykosid	Protein	Weinsäure	Harzsäure	Calcium	Salz	Calcium sensit. Faktor
Hooke (1665)													U
Gorup Besanez (1849)	U												
Rauter (1872)										U			
Bergmann (1882)	U												
Haberlandt (1886)						U							
Tassi (1886)			O										
Gibson, Warham (1890)									U				
Ritterhausen (1892)	T												
Giusniani (1896)			U										
Dragendorf (1905)	U				U	U							
Knoll (1905)								T		T			
Petrie (1906)	L			L									
Winternitz (1907)	U		U										
Flury (1919)	U												
Nestler (1925)	U				U								
Flury (1927)									U	L			
Kroeker (1928)					U		U						
Starkenstein, Wasserstrom (1933)			U				U						
Emmelin, Feldberg (1947)	U	U											
Collier, Chesher (1956)	U	U	U										
Robertson, MacFarlane (1957)	L	L	L										
Pilgrim (1959)											U		
Schildknecht, Bayer (1960)		U											
Saxena et al. (1966)	U	U	U										
Thurston (1969)										T			
Schildknecht, Edelmann (1971)	J												
Vialli et al. (1973)			U										
Villalobos (1975)	J												

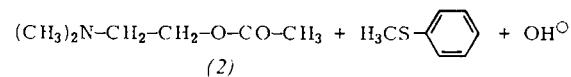
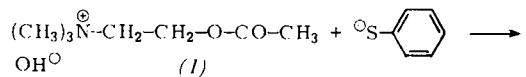
Substanz, vielleicht gar ein Enzym vermutete (vgl. hierzu Tabelle 1). Flury<sup>[10]</sup> erkannte eine nichtflüchtige, stickstofffreie Säure als toxisches Prinzip, während Nestler<sup>[11]</sup> die Brennwirkung vorwiegend dem mechanischen Reiz zuschrieb und allenfalls noch ein Enzym anerkannte. Diese Befunde konnten jedoch nicht die Wirkung des Brennesselgiftes erklären. Erst 1947 haben Emmelin und Feldberg<sup>[12]</sup> am Meerschweinchendarm eine Histamin- und Acetylcholin-ähnliche Wirkung nachgewiesen — ein Befund, der 1956 von Collier und Chesher durch den Nachweis einer muskelkontrahierenden Giftkomponente ergänzt wurde<sup>[13]</sup>.

Die chemische Identifizierung der physiologisch wirksamen Bestandteile des Brennesselsekretes begann 1960<sup>[14]</sup>, als papier- und dünnenschichtchromatographisch und später auch fluorimetrisch<sup>[15]</sup> biogene Amine nachweisbar waren. Der erste Schritt bei der einwandfreien Identifizierung der Brennhaargifte war eine saubere Isolierung der Brennhaare durch Rasieren, durch elektrostatische Windsichtung von Haar und Blatt<sup>[14]</sup> oder durch Abtrennung der Haare von den tiefgefrorenen Blättern<sup>[16]</sup>. Aber selbst wenn man die reinen Abwehrorgane gewonnen hat — 2 g Brennhaare aus 2 kg Brennesseln — ist der Nachweis der biogenen Amine immer noch problematisch, da diese biologisch sehr aktiven Substanzen nur in kleiner Menge vorkommen und dazu noch recht unbeständig sind.

#### 2.1.3. Massenspektrometrie der biogenen Amine

Zum Nachweis wird Acetylcholin (1) nach Jenden et al.<sup>[18]</sup> mit Thiophenolat in Butanon bei 80 °C zum Dimethylaminoethylacetat (2) entmethyliert. (2) läßt sich an einer 8%-SP-1000-Trennsäule gaschromatographisch und nachfolgend

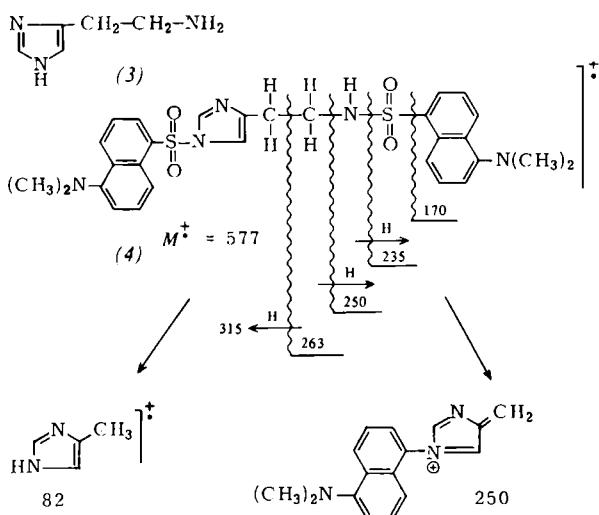
auch massenspektrometrisch durch die charakteristische Basis-Massenlinie bei  $m/e = 58$  gut nachweisen.



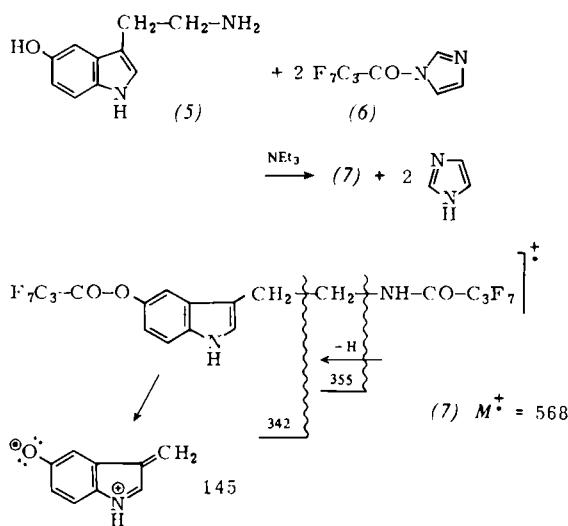
Histamin (3) ist erst nach Derivatisierung mit Dimethylaminonaphthalin-sulfonsäurechlorid (DANS) analytisch einwandfrei faßbar<sup>[19, 20]</sup>. Das Dansylprodukt (4) fluoresziert stark und kann nach präparativer Dünnschichtchromatographie massenspektrometrisch aufgrund seines übersichtlichen Fragmentierungsverhaltens, wie das Schema zeigt, auch noch in kleinsten Mengen nachgewiesen werden. Dabei waren die Massen  $m/e = 577$  und 82 besonders aufschlußreich.

Serotonin (5) ist für eine Analyse nur dann ausreichend isolierbar, wenn man die Brennhaare mit Aceton extrahiert und (5) für die Gaschromatographie leicht flüchtig macht. Schonend und zugleich wirkungsvoll wird mit Heptafluorbutyrylimidazol (HFBI) (6) im Dunkeln bei Raumtemperatur und mit Triethylamin als Katalysator in wasserfreiem Essigester derivatisiert<sup>[21]</sup>.

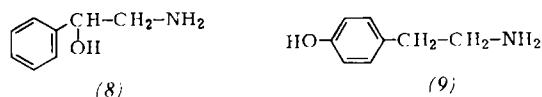
Die Reaktionsprodukte geben mit einer gepackten 3%-OV-101-Trennsäule ein komplexes Gaschromatogramm, so daß das gesuchte Serotonin-Derivat (7) aus den Brennhaaren von *Urtica dioica* und *Laportea moroides* mit einer GC-MS-Kopplung massenfragmentographisch nachgewiesen werden mußte; die charakteristischen  $m/e$ -Werte sind 355, 342 und



145 (Abb. 5). Auf diese Weise ist der Nachweis des Serotinins in den Brennhaaren von *Urtica dioica* wegen des geringen Vorkommens im Gegensatz zu *Laportea moroides* immer



noch problematisch. Das gleiche gilt für die biogenen Amine 2-Amino-1-phenylethanol (8) und Tyramin (9), die nur mas-



senspektrometrisch unter den *Urtica*-Abwehrstoffen zu finden sind. Dünnschichtchromatographisch erkennt man noch weitere Amine, die sich aber nicht identifizieren ließen.

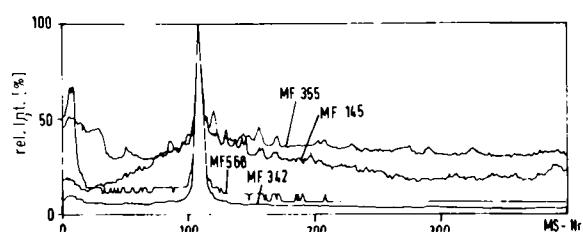


Abb. 5. EI-Massenfragmentogramm des mit HFBI (6) derivatisierten acetonitrilen Brennhaarextraktes der Brennnessel *Urtica dioica* L.

Unter Einbeziehung der Ergebnisse der Autoren,<sup>7</sup> die vergleichende physiologische Versuche vorgenommen haben<sup>[12-14]</sup>, kommt man zu der in Tabelle 2 wiedergegebenen Konzentrationsübersicht für die Brennhaare der Arten von *Urtica*, *Laportea* und *Jatropha*.

Tabelle 2. Konzentrationsvergleich der drei wichtigsten Brennhaar-Amine Acetylcholin (1), Histamin (3) und Serotonin (5).

Brennhaare der	Brennhaarinhalt [mm <sup>-3</sup> ]	(3) [μg]	(5) [μg]	(1) [μg]
<i>Urtica dioica</i>	0.008	0.01	0.004	0.04
<i>Laportea moroides</i>	0.07	0.025-0.05	0.001	0.01-0.025
<i>Jatropha urens</i>	1	1-2	0.5-1	-

Den Histamin- und Serotonininhalt der Brennhaare von *J. urens* kann man schon durch Ausmessen der Flecken im Dünnschichtchromatogramm bestimmen<sup>[16, 23]</sup>. Der hohe Gehalt an biogenen Aminen in *J. urens* entspricht wohl den Erfahrungen, die man beim Umgang mit dieser Pflanze macht. Es darf aber nicht vergessen werden, daß eine quantitativ nicht faßbare toxische Wirkung auch nach Verwendung von Antagonisten noch nachweisbar war<sup>[12, 13]</sup>. Außerdem kann man nur schwer bestimmen, wieviel Sekret bei einem Stich, abhängig von der Brennhaargröße, in der Haut zur Wirkung kommt.

#### 2.1.4. Zur Funktion der biogenen Amine

Die auch nach Guggenheim<sup>[24]</sup> drei wichtigsten biogenen Amine (5), (3) und (1) sind demnach in den Drüsenaaren der hier diskutierten Giftpflanzen einwandfrei nachgewiesen worden. Ihre pharmakologischen Eigenschaften und ihr Vorkommen in tierischen Abwehrorganen zeigen deutlich die Abwehrfunktion, die diesen Pflanzengiften zukommt.

Histamin (3) und Serotonin (5) werden als Gewebshormone in Mastzellen, basophilen Leukocyten und Thrombocyten gespeichert und können durch bestimmte Reize daraus freigesetzt werden. Acetylcholin (1) ist ein Neurotransmitter, der in cholinergen Nervenzellen gebildet wird und Nervenreize überträgt.

Viele tierische Abwehrsekrete enthalten Histamin und Serotonin<sup>[25]</sup>. Man findet sie in Coelenteraten-Giften und im Gift der *Phoneutria nigriventer* aus der Familie der südamerikanischen Kammspinnen. Im Giftapparat der Bienen kann man Histamin nachweisen und in dem der Wespen Histamin und Serotonin. Dieses Gemisch wird im Gift von Hornissen durch auffallend viel Acetylcholin ergänzt (5% des Trockengehaltes), das praktisch ausschließlich die Herzwirkung des Hornissengiftes hervorruft. (3) hat einen akuten Effekt auf den Kreislauf, und alle drei biogenen Amine verursachen den anfänglichen Schmerz nach dem Stich. Aktiv giftig ist auch der Stachelrochen *Urolophus halleri*; sein Gift enthält zwei hochtoxische Proteinfaktionen, aber auch Serotonin.

Die einfachen biogenen Amine findet man allenthalben in den Abwehrsekreten der Hautdrüsen von Amphibien. Praktisch bei allen Laubfröschen (*Hylidae*) kommt Serotonin vor; beim Korallenfinger-Laubfrosch *Hyla caerulea* wird es noch von Histamin und vom Decapeptid Caerulein begleitet. Das Hautsekret der Gelbbauchunke *Bombina variiegata variiegata* riecht charakteristisch, ruft beim Menschen heftiges Niesen und schnupfenartige Symptome hervor und enthält getrocknet 10% Serotonin; typisch ist auch, daß neben niedermolekularen Peptiden freie Aminosäuren zugegen sind.

### 2.1.5. Weiterführende Untersuchungen<sup>[26, 16]</sup>

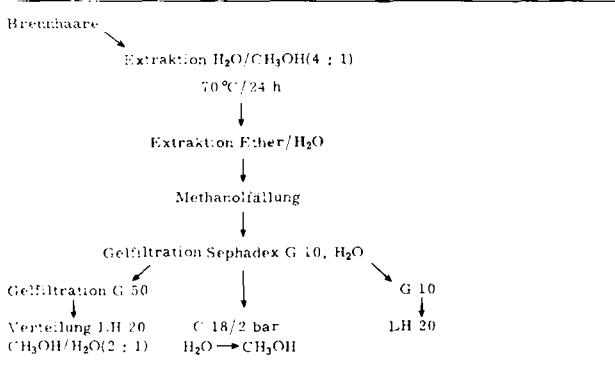
**Hämolsine:** In Abbildung 2 erkennt man neben den großen Brennhaaren von *Laportea moroides* eine Vielzahl kleinerer Drüsenzellen, die ein Sekret von sich geben können, das zum Niesen reizt, wie das eben erwähnte *Bombina*-Sekret. Auch die schnupfenartigen Symptome halten nach der Ernte von *Laportea*-Blättern noch drei Stunden unvermindert an, klingen dann aber langsam ab.

Leider gelang es nicht, über die Gasphase die entsprechende Wirkstoffkomponente zu detektieren und zu isolieren. Es zeigte sich aber, daß der toxische Effekt mit einer hämolysierenden Sekretkomponente aus den reinen Brennhaaren einhergeht. Rasierte Stiele von *L. moroides* sind unwirksam (Tabelle 3; zur Aufarbeitung des Extraktes siehe Tabelle 4).

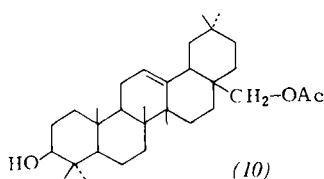
Tabelle 3. Hämolysen-Indices der Extrakte von Teilen von *L. moroides*. HU<sub>50</sub> gibt die Menge Hämolysin in Gramm an, die notwendig ist, um aus einer Erythrocytensuspension mit potentiell 10 g Hämoglobin 5 g freizusetzen.

Probe	HU <sub>50</sub>
Reine Brennhaare	1.19
Stiele mit Brennhaaren	33.45
Stiele ohne Brennhaare	930.24

Tabelle 4. Aufarbeitung des Extraktes der Brennhaare von *L. moroides*.



Der Hämolysen-Index von „Saponin weiß“ (Fa. Merck) liegt bei 0.156. Dieser Vergleich ist insofern erlaubt, als nach sorgfältiger chromatographischer Trennung an Molekulsieben aus dem Wirkstoffgemisch ein *Laportea*-Hämolsin isoliert wurde, dessen Aglycon, nach einem hochaufgelösten Massenspektrogramm zu schließen, ein pentacyclisches Triterpen sein mußte. Ein mögliches Molekül aus der Oleanan-Reihe wäre (10).



Dieser Strukturvorschlag sei als „Arbeitsmodell“ erlaubt, weil bei der Aufklärung der hier diskutierten „Wirkstoffkollektive“ ein Dschungel betreten wird, in dem jede Orientierungshilfe nur weiterführen kann. Beabsichtigt wird damit vor allem, scheinbar isolierte Befunde so zu vernetzen, daß allgemein gültige Wirkstoffprinzipien sichtbar werden. Hier beim *Laportea*-Hämolsin wie beim „Leaf Movement Factor“ 1 aus *Albizia lophanta* kommt die Membranaktivität von Saponinen zum Ausdruck (vgl. Abschnitt 8.3).

Das *Jatropha*-Hämolsin ist in 3.7 mg getrocknetem Sekret aus 2000 Brennhaaren nicht nachweisbar. Ihm kommt jedoch ein HU<sub>50</sub> von 1.266 zu, wenn man das Sekret direkt in eine vorgelegte Erythrocytensuspension tropft. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um ein Protein<sup>[26, 16]</sup>.

**Freie Zucker und Aminosäuren:** Während Robertson und MacFarlane<sup>[22]</sup> 1957 aufgrund von Dialyseversuchen und enzymatischen Tests ein Oligosaccharid mit einem Molekulargewicht von 1000 nur vermuteten, wurden jetzt im Giftsekret von *L. moroides* Glucose, Fructose und Saccharose als persilylierte Derivate mit einer GC-MS-Kopplung nachgewiesen<sup>[16]</sup>. Die gleichen Zucker findet man im süß schmeckenden Sekret von *J. urens* (vgl. Abb. 6).

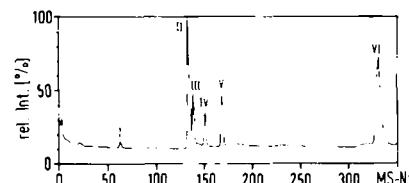


Abb. 6. Rekonstruiertes Gaschromatogramm der silylierten Brennhaarflüssigkeit von *J. urens* auf 3% OV 101, Glassäule 2 m 1/4"; Temperaturbedingungen: Säule 140 °C, ab Spektrum 21 bis 240 °C 4 °C/min; Injektor 240 °C (III bis VI siehe Tabelle 5).

Einen Vergleich der Retentionszeiten der Fraktionen III bis VI und der Vergleichssubstanzen ermöglicht Tabelle 5. Die Zuordnung der Retentionszeiten wird durch entsprechende Massenspektren und die Hochdruckflüssigkeitschromatogramme bestätigt. Daß Zucker in vergleichbarer Menge

Tabelle 5. Retentionszeiten der Fraktionen III bis VI (siehe Abb. 6) und der entsprechenden Referenzsubstanzen (TMS = Trimethylsilyl).

Faktion/Referenz	Retentionszeit [min]
III	14.3
IV	15.74
V	17.74
VI	30.3
TMS- $\alpha$ -D-Fructofuranose	14.34
TMS- $\alpha$ -D-Glucopyranose	15.86
TMS- $\beta$ -D-Glucopyranose	17.72
TMS-Saccharose	30.24

wie die physiologisch wirksamen Amine Histamin (3) und Serotonin (5) in den Brennhaaren von *J. urens* vorkommen, zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6. Zuckergehalt der *J. urens*-Brennhaare.

Zucker	Gehalt/Haar [μg]
Fructose	0.8
Glucose	0.68
Saccharose	0.56

Die Bestimmung der freien Aminosäuren in der Brennhaarflüssigkeit von *J. urens* ist schon deswegen sinnvoll, weil hier ein reines Sekret vorliegt, das frei von sonstigen Zellbestandteilen ist. Außerdem wurde vermutet, daß die freien Aminosäuren zum gesamten Wirkstoffkomplex gehören, wie das bei vielen Amphibiengiften mit biogenen Aminen der Fall ist. Wie man dem Elutionsdiagramm (Abb. 7) entneh-

men kann, sind im Gemisch 18 Aminosäuren, darunter die wichtigsten, zugegen; besonders stark vertreten sind Glutaminsäure mit 17.5 Gew.-% und Asparaginsäure mit 10.3 Gew.-%. Die Funktion der Zucker und der freien Aminosäuren könnte eine wirkungspotenzierende sein.

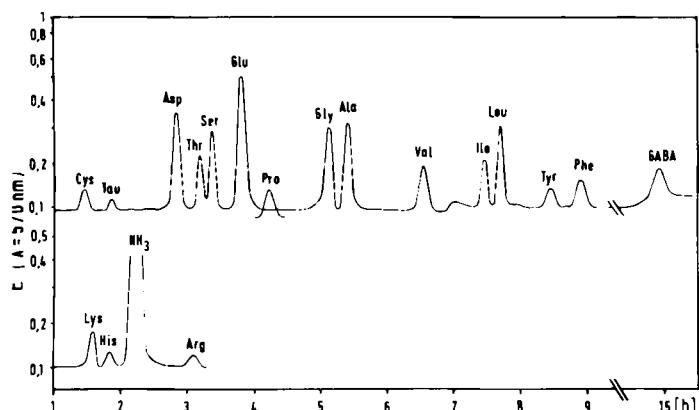


Abb. 7. Elutionsdiagramm der Aminosäuren aus der Brennhaarflüssigkeit von *J. urens*; aufgenommen mit dem Labotron-Aminosäureanalysator. GABA =  $\gamma$ -Aminobuttersäureamid.

## 2.2. Primelabwehrstoffe

### 2.2.1. Das Abwehrorgan

*Primula obconica* ist eine schöne, anspruchslose, aber auch giftige Pflanze. Man nennt sie deswegen auch Giftpfimel. Das Gift ist in Drüsenhaaren enthalten, die sich auf allen Teilen der Pflanzen befinden (vgl. Abb. 8). Das Sekret tritt

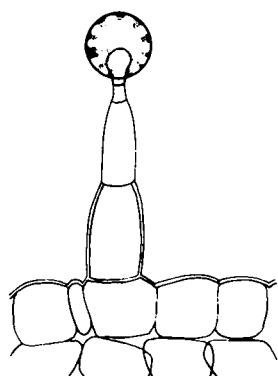


Abb. 8. Drüsenhaar der Giftpfimel mit dem Giftpfropfen, schematisch.

scheinbar stetig aus und kann für allergische Menschen die Luft vollständig verpesten. Die Drüsenhaare unterscheiden sich deutlich von denen der Trichome der besprochenen Urticaceae und Euphorbiaceae. Im Köpfchen der Brennhaare der *L. moroides* konnten Silicium und Kalium nachgewiesen werden, in der Bruchstelle des Köpfchens außerdem Calcium, dessen Gehalt zur Basis hin zunimmt<sup>[\*]</sup>. Alle diese Elemente fehlen in den Brennhaaren von *J. urens*. Trotzdem bildet sich nach Abbrechen des Köpfchens an der verjüngten Stelle eine scharfkantige Kanüle. Bei den Primeln mit Drüsenhaaren fehlt auch diese, so daß die Abwehrstoffe nicht mechanisch, sondern nur aufgrund ihres besonderen Molekülbaus subcutan wirksam werden.

[\*] Mit dem Rasterelektronenmikroskop Cambridge S4/10 mit Ortec-X-Ray-Spectrometer-System konnten über Röntgenfluoreszenz Si, K und Ca nachgewiesen werden (Untersuchungen von M. Gastner, Sedimentsforschungsinstitut der Universität Heidelberg).

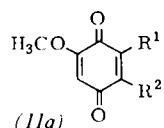
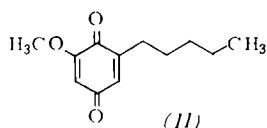
### 2.2.2. Chemie und Toxikologie der Primelabwehrstoffe

Um die Jahrhundertwende, als schon viele *Primula*-Varietäten im Handel waren, erschienen in führenden medizinischen Schriften alarmierende Artikel über die hautreizende Wirkung der Primel, die beinahe ein Züchtungsverbot bewirkten. *Nestler*<sup>[27]</sup> fand, daß die Wirkung gelben Kristallen im Sekret zuzuschreiben ist, und *Bloch* und *Karrer*<sup>[28]</sup> stellten fest, daß die isolierte Verbindung tatsächlich für die Haut von Primel-Idiosynkrasikern hochgradig toxisch ist. Das gelbe Primin ist sublimierbar, mit Wasserdampf flüchtig, gibt mit Hydrochinon ein dunkles Produkt, mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin einen Niederschlag und zeigt ganz allgemein eher die Reaktionen eines Chinons als eines Lactons, wie es *Bloch* und *Karrer*<sup>[28]</sup> vermuteten. Durch eine Elektronenbrenzanalyse und durch die IR- und NMR-Daten wurde schließlich Primin als 2-Methoxy-6-pentyl-p-benzochinon (11) erkannt<sup>[29]</sup>. Daß dieses Chinon das gesuchte Allergen ist, konnten *Hjorth* und *Freger*<sup>[30]</sup> in Lund (Schweden) durch Untersuchungen an Patienten zeigen, die sich klinisch sensitiv gegenüber der Pflanze erwiesen. Ein Vergleich mit synthetischen Varianten des Primins mit längerer oder auch kürzerer Seitenkette verlief sehr aufschlußreich: Nur Primin war stark aktiv, auch bei weniger sensitiven Patienten (vgl. Tabelle 7). Auf das 6-Methyl- und das 6-Ethyl-Derivat reagierten die meisten Patienten nur bei hoher Konzentration der Lösungen. Manchmal fand man einen Effekt auch mit C-5-substituierten Methoxychinonen, aber nur bei stark empfindlichen Personen. Die optimale Länge und die Stellung der Seitenkette kann man als immunologischen Faktor ansehen, sie kann aber auch eine gesteigerte Hautpermeabilität widerspiegeln. Die Chinon-Allergene bilden nur dann unbeschränkt Antigene, wenn die Molekülstruktur eine Wechselwirkung mit Proteinen zuläßt. Chinone mit kurzer Seitenkette sind aber zu gut wasserlöslich und solche mit langer Seitenkette zu lipophil. Daß p-Benzochinon und auch p-Toluchinon überhaupt keine Reaktion auslösen, zeigt, wie wichtig die Methoxygruppe für die physiologisch-chemische Wirkung ist. Wir haben es hier mit einem besonders schönen Beispiel der Struktur-Wirkungs-Beziehung eines Phytotoxins zu tun. Ähnliche Überlegungen stellten *Baer* et al.<sup>[31]</sup> an, als es darum ging, die extreme Kontaktdermatitis des Allergens Urushiol aus dem Giftefeu *Rhus toxicodendron* L. zu interpretieren; es liegt ein Gemisch aus den Catecholen (12) bis (15) vor.

Man brauchte also die entsprechenden chemischen Varianten nur zu synthetisieren, um evolutionistische Analogieschlüsse vornehmen zu können. Urushiol führt uns aber über seine Pflanzenfamilie hinaus zu den Primulaceae zurück, da Phenole auch hier als potentielle Kontaktallergene gefunden werden. Besonders bei den wie mit Mehl bestäubten Primeln findet man gleichsam als „erste Abwehr“ reines Flavon (16) und 5-Hydroxy-6-methoxyflavon (17)<sup>[32]</sup>.

(16) und (17) sind von Haus aus keine Allergene<sup>[32]</sup>, können aber zu solchen werden, wenn man wie *Nestler* bei seinen Untersuchungen ständig mit ihnen in Kontakt kommt<sup>[33]</sup>. So ist für ihn das Heilglöcklein *Cortusa Maththioli* L. zum Unheilglöcklein, wie er schreibt<sup>[33]</sup>, geworden.

Zumindest bei den Chinonen der Primulaceae handelt es sich um wirkliche Abwehrstoffe, schon allein deswegen, weil sie in speziellen Abwehrorganen gebildet und gespeichert werden. Außerdem spricht dafür das Vorkommen von Chinonen in den Abwehrdrüsen der Laufkäfer<sup>[34]</sup>, der Ohrwür-



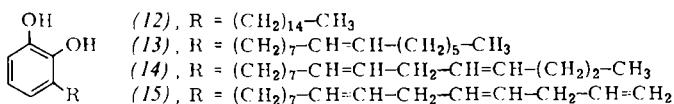
für ausgehungertes Wild wie Reh und Hase sein könnte, ist vor Wildverbiß durch ein Gift geschützt, das durch eine extrem starke Schleimhautreizung auch einem sehr gefräßigen Tier für immer den Appetit verdorrt. Man kommt auf diese

Tabelle 7. Testreaktion von 20 Patienten auf Primin (II) sowie Varianten und Isomere (IIa).  $c = 0.48 \text{ mmol/dm}^3$ .

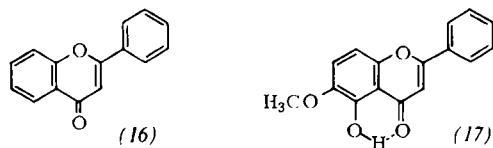
R <sup>1</sup>	CH <sub>3</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>		H		H	
R <sup>2</sup>	H		H		H		H		H		H		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	
Conc.	10 × c	c	10 × c	c	10 × x	c	c	c	c	c	c	c	10 × c	c	10 × c	c
1	+			+		++	+++	+++	+++ [a]							
2	-	-		+		++	++	++ [a]	++ [a]	++	++	++	-			+
3	+	-		+		++	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++	++	++		++	++	+
4	+			+		++ +	++	++	++ +	++	++	++		++	++	++
5	+	-		+		++	++	++	++	++	++	++		+	+	+
6	+	-	+	++		++	++	++	++	++	++	++		+	+	+
7	++	-	++	++		++	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++ [a]		++	++	++
8	-	-	-	-		++	++	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++ [a]	++ [a]		++		-
9	+	-	++	-		++	+	++ +	++ + [a]	++ +	++ +	++ +				-
10	-	-	+	-		-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-
11						+	-	+	+	+	+	+				-
12	+	-	+			+	-	+	+	+	+	+				-
13	-	-	-	-		-	-	+	++ +	++ +	++ +	++ +				-
14	++	-	+	-		++	-	++	++	++	++	++				-
15	-	+	-	+		+	-	+	+	+	+	+		+	+	-
16	-	-	+	++		+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
17	-	-	-	-		-	-	++	++	++	++	++				-
18	-	-	-	-		-	-	+	++	++	++	++				-
19	+	-	-	-		+	-	++	++	++	++	++				-
20	-	-	-	-		-	-	-	+	-	-	-				-

[a] Konzentration:  $c/4$ .

mer<sup>[35]</sup> und der Diplopoden<sup>[36]</sup>. Die Abwehrfunktion der Chinone ist hier unbestritten<sup>[37]</sup>. Die Pygidialwehrdrüsen der Dytisciden, der Schwimmkäfer, enthalten vor allem Phenolcarbonsäuren, mit denen diese Insekten sich vor dem lebensbedrohenden Befall mit Pilzen schützen<sup>[38]</sup>.



Chinone und Phenole sind auch die Wirkstoffe, die beim Konkurrenzkampf zwischen höheren Pflanzen sowie zwischen höheren Pflanzen und Mikroorganismen eine wesentliche Rolle spielen. In der botanischen Literatur findet man



solche Hinweise unter dem Namen Allelopathie<sup>[39]</sup>. Bevor wir auf diese Abwehrchemie eingehen, sollen Analytik und Toxikologie von Abwehrstoffen besprochen werden, die sich wie die der Urticaceae, Euphorbiaceae und Primulaceae gegen unsere wichtigsten Abwehrorgane, die Schleimhäute, richten; man könnte von einem „Haut-zu-Haut-Effekt“ sprechen.

### **3. Reiz- und Abwehrstoffe aus Bast und Beeren der Thymelaeaceae**

Der Bast als Abschlußgewebe eines Strauches (Abb. 9), der im zeitigen Frühjahr ein willkommenes Frischgemüse

Annahme allein schon durch die immer wiederkehrende Schilderung der ausgefallenen Wirksamkeit des *Daphne*-Giftes, dem der Mensch als Forscher und Heilkundiger zu allen Zeiten besondere Aufmerksamkeit entgegengebracht hat<sup>[40]</sup>.

Johann Friedrich Gmelin, der Vater des Autors von „Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie“, bringt in seiner allgemeinen Geschichte der Pflanzengifte<sup>[41]</sup> eine Beschreibung, die für unser Thema „Pflanzenabwehrstoffe“ insofern aufschlußreich ist, als sie die damit verbundenen physiologischen Effekte deutlich schildert und schon die gebräuchlichen *Daphne*-Bezeichnungen anschaulich wiedergibt:

„Kellerhals, Läusekraut, Seidelbast, Wolfsbast, Scheislorbeer, Bergpfeffer, Brennwurz, Daphne Mezereum Linn. Alle Theile dieses Gewächsses, Wurzel, Rinde, Blätter und vornehmlich die Beeren haben eine ganz ungemein Schärfe, und erregen, wenn sie auf die Haut gelegt werden, Röthe und Blasen, wenn sie aber hinunter geschlungen werden, grausames, lange anhaltendes Brennen in dem Munde, Schlunde und der Kehle, oft eine wahre Entzündung dieser Theile, einen unauslöschlichen Durst, das heftigste Erbrechen, hartnäckige langweilige und grausame Bauchflüsse, Bauchschmerzen, die noch lange nachher bleiben, schlaflose Nächte, hizige Fieber, unbeschreibliche Entkräftung, Abschälung des Oberhäutchens an dem ganzen Leibe, und nicht selten den Tod. Schon die Ausdünstungen der Blumen erregen zuweilen in einem verschlossenen Zimmer Ohnmachten. So gar der Rauch des Holzes, in welchem sie ihr Fleisch geräuchert hatten, tödete nach Zuckungen und einer bangen Empfindung, als wenn sie erdrosselt würden, einige Soldaten in Korsika. Bei dem Rindvieh erregt der Genus der Beeren einen blutigen Stuhl; Wölfen und Hunden sind sie gar tödlich und die Blumen meiden die Bienen sorgfältig“.

Beachtenswert ist, daß das *Daphne*-Gift, das Mezerein<sup>[42]</sup>, vor allem in den für die Arterhaltung wichtigen Früchten besonders angereichert ist<sup>[43]</sup>; auch das stärkste Nicht-Protein-Gift, das Tetrodotoxin, ist vor allem in Ovarien und Testes



Abb. 9. *Daphne mezereum*, der Seidelbast.

der Kugelfische zu finden<sup>[25]</sup>. Das Vorkommen des Phytotoxins in den Früchten (Abb. 10) könnte aber auch durch dessen stark abführende Wirkung<sup>[44]</sup> den Sinn haben, die Samen und damit die Art weit zu verbreiten.



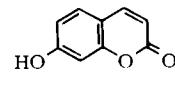
Abb. 10. Die leuchtend roten Beeren von *Daphne mezereum*.

Bevor der eigentliche Abwehrstoff des Seidelbastes, das entzündliche Prinzip also, von harziger Natur, so 1811 *Lartigue*<sup>[45]</sup>, rein isoliert wurde, hatte man physiologisch weniger aktive, aber heute ebenfalls als Abwehrstoffe zu diskutierende Verbindungen aufgeklärt. *Zwenger*<sup>[46]</sup> gab die Struktur des Daphnins (18) an und fand Umbelliferon (19) bei der trockenen Destillation der Rinde. *Casselmann*<sup>[47]</sup> beschrieb schon 1870 ein flüchtiges „Coccognin“, bei dem es sich wohl um das 1879 von *Stünkel*<sup>[48]</sup> gefundene, sublimierbare Daphnetin (20) handelte. 1963 berichteten *Tchesche* et al.<sup>[49]</sup> über

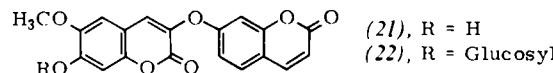
ein Dicumarin, das Daphnoretin (21), und dessen Glucosid Daphnorin (22). Geleitet von einem Entzündungstest im Selbstversuch isolierten *Schildknecht* und *Edelmann* 1967<sup>[50]</sup> aus 1 kg getrocknetem Samen 400 mg kristallines Mezerein,



(18), R = Glucosyl  
(20), R = H



(19)



dessen Entzündungseinheit zu 0.2 µg/Mäuseohr und dessen entzündliche Dosis, die 50% des meßbaren Effekts bewirkt<sup>[51]</sup>, mit 0.023:1.27 µg/Mäuseohr angegeben werden konnte<sup>[52]</sup>. Mezerein ist beachtlich cocarzinogen<sup>[53]</sup>. Die Entzündlichkeit und auch die cocarzinogene Wirkung sind zwar geringer als sie *Hecker* et al.<sup>[54]</sup> für den wirksamsten Phorbolester fanden, jedoch von gleicher Größenordnung. Das war Grund genug, die Struktur des Mezereins (Summenformel C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>O<sub>10</sub>) zu ermitteln (siehe Tabelle 8). In Ermangelung eines Gerätes zur Röntgen-Strukturanalyse geschah dies in der Hauptsache mit spektroskopischen Methoden<sup>[55]</sup>. Überraschend war der Nachweis eines Orthobenzoësäureesters und eines Cinnamalessigsäurerestes. Das Grundgerüst aber, der Kohlenwasserstoff Daphnan, konnte mit dem Bau typ der Phorbolester aus Euphorbiaceen verglichen werden. Dadurch ergab sich eine Struktur für Mezerein, die der für das Daphnetoxin (23) von *Stout* et al. röntgenstrukturanalytisch ermittelten glich<sup>[56]</sup> und, leicht revidiert, zu gleicher Zeit von *Ronlan* und *Wickberg* bestätigt wurde<sup>[57]</sup>.

Alle Thymelaea-Arten sind giftig<sup>[58]</sup> und werden vom Vieh gemieden, auch dann, wenn in Küstennähe sonst nichts anderes wächst als z. B. die salzvertragende *Thymelaea hirsuta*<sup>[59]</sup> (vgl. Abb. 11 und 12). Es heißt, daß für Kamele in ihrer natürlichen Umgebung nur zwei Pflanzenfamilien, darunter Thymelaeaceae, giftig sind<sup>[60]</sup>; man weiß jetzt, daß dies auf hautreizenden Verbindungen beruht, die sehr nahe mit Mezerein (23) verwandt sind<sup>[61]</sup>. Für den hautreizenden Abwehrstoff von *T. hirsuta*, der 1974 isoliert und in seiner Struktur aufgeklärt wurde, hat man den Namen Thymelein (25) vorgeschlagen.

Ähnlich gebaut sind die hautreizenden Verbindungen aus der wohl giftigsten Pflanze im Mittelmeerraum, *Daphne gnidium*. Sie ist wiederum ein Seidelbastgewächs, das selbst bei starkem Futtermangel in der Carique und der Macchia Südfrankreichs<sup>[62]</sup> von Ziegenherden peinlichst gemieden wird (vgl. Abb. 13).

Auch hier finden wir im Bast und in den Beeren, ja selbst in den Blättern hautreizende Abwehrstoffe, die wieder chemisch mit Mezerein (24) aus *D. mezereum* verwandt sind<sup>[63]</sup>.

Zunächst wurde das schon erwähnte Daphnetoxin (23) isoliert, dann aber eine wesentlich stärker hautreizende Verbindung, der Zimtsäureester (27) des 12-Hydroxydaphnetoxins, dessen alkalische Verseifung Zimtsäure und Mezerenol (26) ergibt. Dieser Abwehrstoff wurde auch als antileukämisch wirkende Verbindung aus *Gnidia lamprantha* Gilg isoliert und Gnidicin (27) genannt<sup>[64]</sup>. Eine weitere wirksame

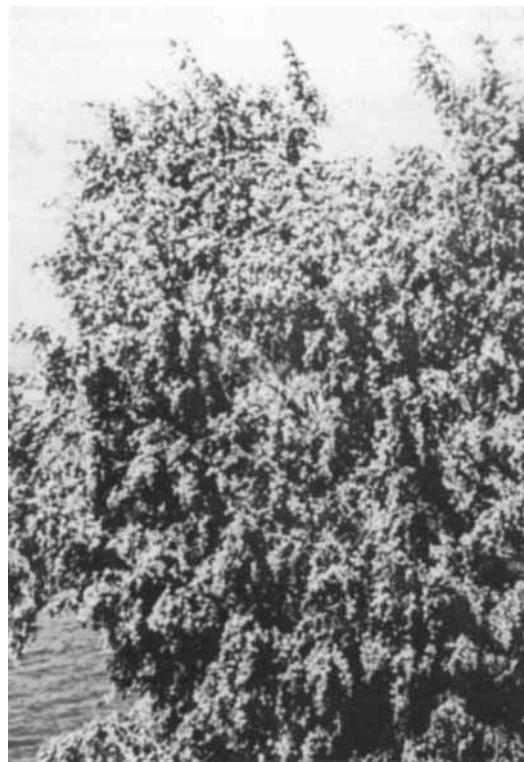
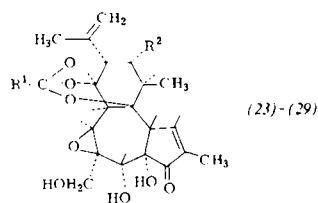


Abb. 11. Zweige von *Thymelaea hirsuta*.



Abb. 12. Blätter und Blüten von *Thymelaea hirsuta*.

Tabelle 8. Irritierend aktive Abwehrstoffe aus Pflanzen der Ordnung Thymelaeales [65] (nach [55, 61, 63]).



Nr.	Name	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
(23)	Daphnetoxin.	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
(24)	Mezercin	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OCO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
(25)	Thymelein	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>
(26)	Mezerenol	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OH
(27)	Gnidicin	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OCO-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
(28)	Huratoxin	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub>	CH <sub>3</sub>
(29)		(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	H



Abb. 13. Strauch von *Daphne gnidium*.

Komponente des hautreizenden Substanzgemisches aus *D. gnidium* ist ähnlich gebaut wie Huratoxin (28), nur daß hier der Orthoester (29) der *trans*-2,4-Decadiensäure vorliegt (Tabelle 8).

Die Wolfsmilchgewächse schützen sich in mehrfacher Weise, indem sie einen Milchsaft produzieren, der Kautschuk enthält. Damit erreichen sie bei Verletzung einen Wundverschluß, zugleich aber ist der Saft stark hautreizend und hat demnach die gleiche Abwehrkraft wie die eben beschriebenen Bastpflanzen der Gruppe Thymelaeales. Neben den stacheligen Opuntien sind die kanarische Säulen-Wolfsmilch (Kandelaber-Kaktus *Euphorbia canariensis*), die blattlose Busch-Euphorbie (*Euphorbia aphylla*) und die Tabaiba (*Euphorbia regis-ubae*) in den Gebirgen wohl am meisten verbreitet (vgl. Abb. 14)<sup>[66]</sup>. Die stark hautreizenden Wirkstoffe sind Ester des Phorbols, z. B. 12-*O*-Tetradecanoylphorbol-13-acetat (TPA)<sup>[67]</sup>, aus *Croton tiglium*, einer Euphorbiaceae.

Vom Vieh wird die Zypressen-Wolfsmilch, wenn sie auf Wiesen oder Weiden vorkommt, nicht gefressen, da auch ihr Milchsaft stark irritierend wirkende Stoffe enthält. Aus den oberirdischen Teilen und der Wurzel extrahierten Hecker und Ott<sup>[68]</sup> neben anderen Verbindungen 14 mehr oder minder irritierend wirkende Diterpenester der polyfunktionellen Grundalkohole 13-Hydroxyingenol oder 13,19-Dihydroxyingenol, z. B. 3-*O*-(2,3-Dimethylbutyryl)-13-*O*-isodocecanoyl-13-hydroxyingenol (30).

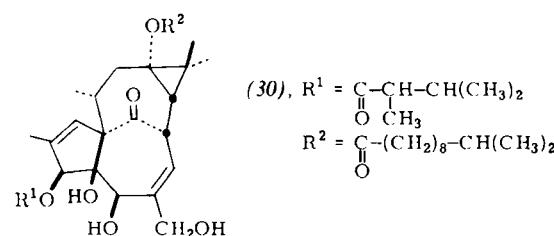
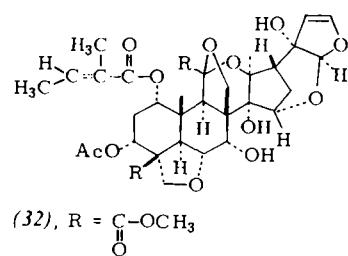
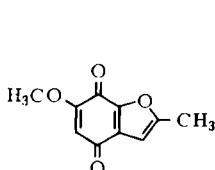




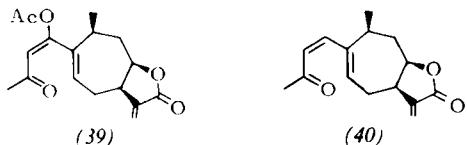
Abb. 14. Euphorbien neben Opuntien, vom Weidevieh gemieden.

#### 4. Abwehrstoffe gegen Insekten

Viele Pflanzen werden nur deswegen nicht von Fraßschädlingen befallen, weil der Anreiz hierzu fehlt. Das letzte Signal zum Fressen ist ein chemisches. Die Seidenraupe wird von Terpenen auf die Futterpflanze gelockt – Sterine veranlassen das Tier zuzubeißen, und nur dann, wenn Cellulose und Rohrzucker zugegen sind, dann erst wird die Nahrung geschluckt<sup>[69]</sup>. Fehlt einer von diesen chemischen Reflexauslösern, dann wird die Pflanze nicht geschädigt. Nun gibt es aber auch eine Vielzahl von „Fraßhemmern“, die die Pflanzen „vergiften“, z. B. Alkaloide. Die Wildkartoffel wird für die Kartoffelkäferlarve durch ein Alkaloid vergällt. Bei den *Nicotiana*-Arten, wozu der Tabak gehört, ist es das Nicotin, das sich in den Köpfchen von Drüsenhaaren befindet. Es wird damit zu einem Insecticid, da Blattläuse nicht nur am Saugen gehindert, sondern sogar gelähmt und getötet werden. Geht man diesem Phänomen der pflanzlichen Abwehr auf den Grund, so wird man bald feststellen müssen, daß viele sogenannte sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe zu den Abwehrstoffen gezählt werden müssen, z. B. auch Acamelin (31), das Schmale und Hansen aus dem Schwarzhölz *Acacia melanogylon*, einer Mimosaceae, isoliert und identifiziert haben<sup>[70]</sup>.

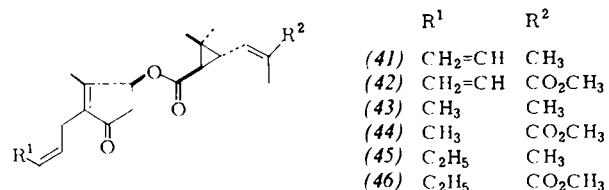


Aus den Blättern des Spitzklees *Xanthium canadense* Mill., eines einjährigen Unkrauts, isolierten Kawazu et al.<sup>[74]</sup> einen bemerkenswert wirksamen Insektenentwicklungs hemmer. Die Verbindungen Santhumin (39) und 8-*epi*-Xanthin (40), welche die Hemmung des Larvenwachstums bewirken, wurden durch Flüssigverteilung und Chromatographie isoliert<sup>[74]</sup>.



### 4.3. Abwehrstoffe als Insecticide

Wenn man die von *Bowers*<sup>[73]</sup> entdeckten Antijuvenilhormone als Insecticide der 4. Generation bezeichnet, dann hat man die natürlichen insektentötenden Abwehrstoffe aus *Chrysanthemum cinerariaefolium* nicht berücksichtigt. Entdeckt hat man die Wirkung dieser Pflanze durch die Beobachtung, daß man in ihrer Umgebung oft Berge von toten Insekten der verschiedensten Art fand. Die Insecticide des aus den Blütenköpfen gewonnenen Pyrethrums sind Pyrethrin I (41) und II (42), Cinerin I (43) und II (44) sowie Jasmolin I (45) und II (46); es handelt sich um Cyclopentenylester der Chrysanthemumsäure<sup>[75]</sup>. Neben Nicotin ist Pyrethrum der stärkste insecticide Pflanzenabwehrstoff.



## 5. Phytoncide und Wundgase

Die höher organisierten Pflanzen leben in der Hauptsache von Kohlendioxid und Wasser. Sie brauchen nicht wie viele Tiere ihre Nahrung zu suchen, benötigen für die Assimilation aber Licht und deshalb große Außenflächen. Somit ist die ortsgebundene Pflanze leicht angreifbar, und nur durch Ausscheidung fester, flüssiger und vor allem gasförmiger Abwehrstoffe kann sie ihren Lebensraum schaffen und verteidigen. Tokim<sup>[76]</sup> nannte diese bactericiden, protistociden und fungiciden Stoffe, „die eine Beziehung zu Schutz- und Heilkräften pflanzlicher Organismen haben“, Phytoncide.

Die Wirkung der Phytoncide hat *Tokin* 1928 und 1929 gefunden, als er vergeblich versuchte, sich von der Richtigkeit der Lehre *Gurwitschs* von den mitogenetischen Strahlen zu überzeugen. Was *Gurwitsch* et al.<sup>[77]</sup> als Wirkung unsichtbarer Strahlung der Lebewesen ansahen, konnte nach Meinung von *Tokin* viel besser durch flüchtige Wirkstoffe erklärt werden.

## 5.1. Der Phytoncid-Test und die Isolierung flüchtiger Abwehrstoffe mikroclider Art

Abwehrstoffe werden vor allem dann von einer Pflanze an die Luft abgesondert, wenn Teile, etwa die Blätter, verletzt werden. Die Abwehrstoffe wirken in erster Linie protistocid

und fungicid und können nach *Tokin*<sup>[76]</sup> leicht mit einem Protozoentest nachgewiesen werden (vgl. Abb. 15). Man beobachtet die Tötungszeit für Ciliaten und das Verhalten beim Absterben der Einzeller aufgrund unterschiedlicher Phytoncidwirkung.

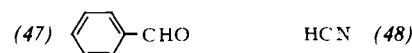


Abb. 15. Testanordnung nach *Tokin* für Luftphytoncide eines Pflanzenbreis PF. C = Ciliaten aus einem Heuaufguß in einem Tropfen Wasser. V = Vaseline als Dichtungsring.

Zur Aufklärung werden die flüchtigen Wirkstoffe nach einer Headspace-Analyse (Dampfraum-Analyse) über die Gasphase isoliert, d. h. adsorptiv oder durch Einleiten der Gase und Dämpfe in Wasser oder Freon 11<sup>[78-80]</sup>. Man gewinnt die Wirkstoffe durch „Eiszonenschmelzen“<sup>[81]</sup>, „Normales Erstarren“<sup>[82]</sup> oder durch Extraktion der wäßrigen Lösung mit Freon 11<sup>[83]</sup>. Die adsorptiv auf einer Tenax-Säule des Umweltgaschromatographen U 180 isolierten Stoffe werden durch Aufheizen der Trennsäule desorbiert und mit einer GC-MS-Kopplung analysiert.

## 5.2. Die chemische Natur der „Luftphytoncide“ von Blattpflanzen

Die flüchtigen Abwehrstoffe der Traubenkirsche *Prunus padus* aus Blättern, Knospen und Rinde sind Benzaldehyd (47) und Blausäure (48). Es spricht für die Abwehrfunktion der Lustphytoncide, daß sie aus den Knospen etwa zehnmal stärker wirken als aus den Blättern. In gleicher Weise wurde nachgewiesen, daß auch aus dem Blattbrei der Eberesche *Sorbus aucuparia* Blausäure entweicht, die Mücken schnell tötet, wenn sie sich auf dem Brei niederlassen. Obwohl viele Pflanzen enzymatisch freigesetzte Blausäure abgeben können, darf man nach *Paris*<sup>[84]</sup> nicht daraus schließen, daß cyanogene Glycoside die Vorläufer sein müssen. Ein Hinweis auf eine Abwehrfunktion der Blausäure ist wiederum, daß sie auch bei Arthropoden als Kampfgas angewendet wird<sup>[85, 86]</sup>.



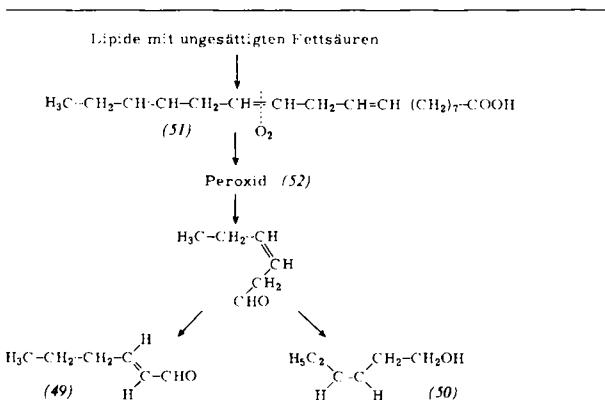
Das verbreitetste Luftphytoncid der Blattpflanzen aber ist *trans*-2-Hexenal (49), das *Curtius* und *Franzen* schon 1912 als Blattaldehyd im Wasserdampfdestillat von Hainbuchenblättern nachwiesen. Aber auch die intakten Bäume der *Robinia pseudacacia* geben ständig geringe Mengen ( $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Luft) *trans*-2-Hexenal (49) an ihre Umgebung ab. (49) wurde außerdem als Blatt-Phytoncid der Eiche (*Quercus pedunculata*), Erle (*Alnus glutinosus*), schwarzen Johannisbeere (*Ribes nigrum*), Lupine (*Lupinus angustifolius*), Heidelbeere (*Vaccinium myrtillus*), Preiselbeere (*Vaccinium vitis-idaea*) sowie des Ligusterstrauches (*Fraxinus ligustrum*) und des Grases erkannt. Selbst im Blütenduft kommt es neben *cis*-3-Hexen-1-ol (50) vor<sup>[79]</sup>. Es erstaunt deswegen nicht, daß die Wanzen (Pentatomidae) in der Hauptsache (49) neben Octenal und Decenal als Abwehrstoffe verwenden. Da auch die Bettwanze in ihren Abwehrdrüsen (49) neben Octenal speichert, darf man annehmen, daß die Blattwanzen das *trans*-2-Hexenal nicht von den Blättern aufnehmen, sondern selbst synthetisieren<sup>[88, 89]</sup>.

### 5.3. Phyton als Wundgase

*trans*-2-Hexenal (49) ermöglicht es den höheren Pflanzen, sich nicht nur mit einer Abwehrzone zu umgeben, sondern sich bei Verletzung auch gegen den Befall mit Mikroorganismen zu schützen und bei stärkerer Verwundung sich sogar zu regenerieren. In kleiner Konzentration regt nämlich (49) die Callusbildung und in höherer Konzentration die Sproßbildung an. Bei der Primär-Suberisierung und bei der Callusbildung übertrifft (49) in seiner Wirkung das Wundhormon Traumatinsäure bei weitem<sup>[87]</sup>. Es ist deswegen verständlich, daß kleine Bodensträucher, wie die Heidel- oder auch die Preiselbeere, mehr vom Abwehrstoff *trans*-2-Hexenal bei Verletzung abgeben als Bäume, z. B. die Robinie<sup>[87]</sup>.

Nach mechanischer Verwundung treten physiologische und chemische Veränderungen in den zerstörten pflanzlichen Zellen und Zellkompartimenten auf<sup>[90]</sup>; dies ist auch die Ursache für die Bildung der Wundgase (49) und (50)<sup>[91]</sup>. Man nimmt an, daß der Vorläufer dieser Hexen-Derivate die Linolensäure (51) ist, die durch Hinzutreten des Sauerstoffs an die Wunde mit einem an die Thylakoidstruktur der Plastiden gebundenen Enzym über ein intermediäres Peroxid (52) in zwei C<sub>6</sub>-Bruchstücke gespalten wird (Tabelle 9).

Tabelle 9. Biosynthese des Blattaldehyds (49) und des Blattalkohols (50) (nach [90]).



Diese fundamentale Bildungsreaktion ist auch der Grund dafür, daß die verschiedene Aktivität von Blättern unterschiedlicher Pflanzen lediglich eine Frage der Hexenal-Dosis ist und nicht, wie Tokin meinte, auf strukturell verschiedene Phytoncide zurückzuführen ist.

Die eben geschilderten Wuchsstoffeigenschaften des *trans*-2-Hexenals sind das genaue Gegenteil von dem, was man unter „phytoncid“ verstehen muß. Man sollte deswegen von „Phytonen“ sprechen<sup>[87]</sup> und damit die Stoffe bezeichnen, die von höheren Pflanzen zu ihrem Schutz abgegeben werden, auch dann, wenn sie nicht nur protistocid, bactericid und fungicid wirksam sind, sondern darüber hinaus, wie die Wundgase *trans*-2-Hexenal (49) und Ethylen, als Wachstumsregulatoren fungieren. Damit würde man Mißverständnisse vermeiden und doch noch an den von Tokin geprägten Namen „Phytonzide“ erinnern. Es ist unverständlich, wie die Leistung von Tokin vergessen werden konnte; so rechnet z. B. Gross<sup>[92]</sup> die von Stoessl<sup>[93]</sup> als präinfektionelle Abwehrstoffe bezeichneten fungitoxischen Pflanzeninhaltsstoffe zu den Phytoalexinen (vgl. Abschnitt 7).

Immer dann also, wenn exkretorische Wirkstoffe nicht nur phytoncid wirksam werden, können wir von Phytonen sprechen. Solche Stoffe werden aber nicht nur von den assimilierenden Pflanzenorganen an ihre Umgebung abgegeben. Eine besondere Quelle für Phytonen mit einem vielleicht in seiner Bedeutung noch unerkannten Wirkungsspektrum sind die Blüten der höheren Pflanzen.

### 5.4. Blütenphytonen als Reizstoffe in der Blütenökologie

Fast immer ist das Schönste an einer Pflanze ihre Blüte, und meist ist auch deren Chemie durch wohlriechende Stoffe besonders attraktiv. Blüten sind manchmal mit häßlichen, aber nützlichen Dornen und Giftstacheln geschützt (siehe Abb. 4). Ob hier nicht auch mancher unangenehme Blütenduft einzureihen ist? Ihm kommen vielleicht mehrere Funktionen zu, auch wenn man nicht, wie es Müller<sup>[94, 95]</sup> unter dem Einfluß der Darwinschen Selektionstheorie tat, jeder Blüteneigenschaft eine Funktion zuschreibt. Man weiß wohl, daß im Reizfeld des Blütenduftes dieser eher ein Nahfaktor als ein Fernfaktor ist, aber noch sind unsere Kenntnisse der Blütendüfte recht gering<sup>[96]</sup>. Das trifft besonders für die Zusammensetzung des Aromas zu. Erst heutzutage ist es möglich, sich ein einigermaßen befriedigendes Bild über ein Blütenduftbukett zu machen, wie die Analysenergebnisse in der Aromaforschung zeigen, die jedoch mit einer extrem ausgelügelten instrumentellen Analytik erkauft wurden.

Wer am Fuße des Heiligenberges von Heidelberg wohnt, der weiß, daß in der Blüte die Edelkastanien eher stinken als duften d. h. für jemand, der zu sehr anthropozentrisch empfindet. Denn Kastanienblüten locken viele Käfer an, vor allem, wie man häufig sieht, Marienkäfer, *Coccinella septempunctata*, zumal die Blüten auch etwas Nektar sezernieren. Die Duftanalyse geschah nach einer speziellen Headspace-Extraktion der noch am Baum lebenden Blütenkätzchen durch GC-MS-Technik<sup>[83]</sup>. Betrachtet man das mit dieser Technik erhaltene Gaschromatogramm, dann ist dies der Blick auf ein Stück „unberührte Natur“. Nur wenige von den vielen Peaks konnten einer Substanz zugeordnet werden. Aber schon diese Verbindungen lassen ahnen, wie viele Funktionen ein Blütenduft haben mag (Abb. 16).

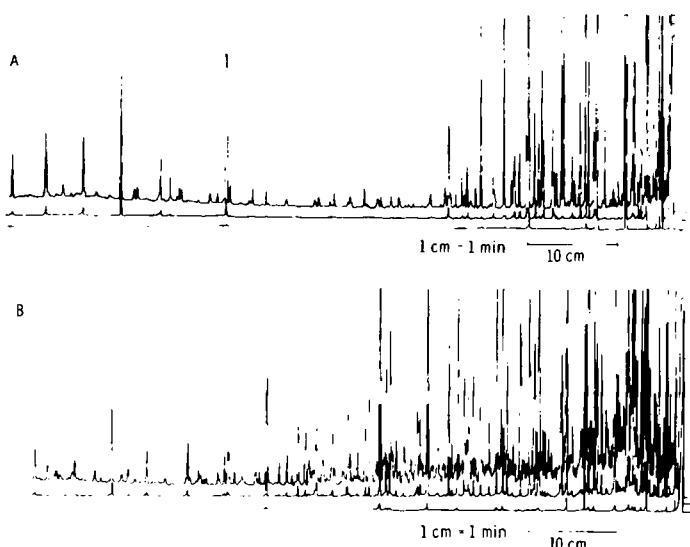
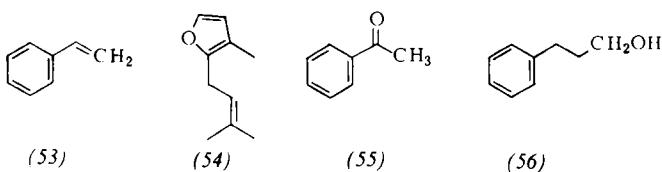


Abb. 16. Gaschromatogramm des Edelkastanienduftes von lebenden Blüten (A) und des Kastanienblüten-Honigs (B): (GC-MS-System, Finnigan, Modell 3200 F-003).

Nach den Lösungsmitteln (Chloroform, 1,2-Dichlorethan und Toluol) erscheinen die wichtigsten Duftkomponenten Styrol (53), Rosensuran (54), Acetophenon (55) und 3-Phenyl-1-propanol (56). Man findet diese Verbindungen auch im Honigduft, wenn man eine Headspace-Analyse von Honig ausführt, der frisch und unverschnitten den Bienenwa-



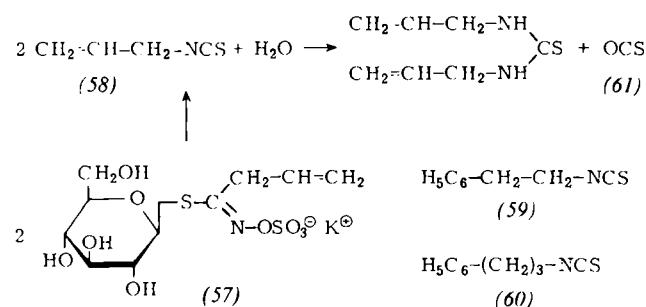
ben aus Bienenhäusern eines Kastanienwaldes entnommen wurde. Nach dem Gaschromatogramm der Headspace-Analyse (Abb. 16B) enthält auch der Duft des Bienenhonigs von Edelkastanienblüten geruchsbestimmend Styrol (53) und ein nicht exakt aufgeklärtes Rosenfuran (54), wie auch eine „Schnüffelanalyse“<sup>[97]</sup> ergeben hat. Das Substanzspektrum des Blütenduftes wird durch die folgenden Verbindungen vervollständigt: Ethylbutyrat / Diethylcarbonat / Isoamylalkohol / Limonen / *trans*-2-Hexenal (49) / Ethylbenzol / Ethylcarbonat /  $\alpha$ -Pinen / Acetoin / *cis*-Hexenylacetat / 2-Methyl-4-octanon / *cis/trans*-3-Hexen-1-ol / Diacetonalkohol / *cis*-Linalooloxid / *o,m,p*-Tolylaldehyd / 5-Phenyl-1-penten / Naphthalin / Ethyldihydronaphthalin / 1-Phenylethanol / Benzylalkohol.

Der eigentliche Sinn dieses noch unvollständig erfaßten Substanzgemisches ist noch unbekannt. Es sind sicher Abwehrstoffe dabei, die fraßhemmend oder auch mikrocid wirksam sind. Dieses Wirkstoffmuster wird in seiner Bedeutung erst dann erkannt werden können, wenn Chemiker und Biologen sich gemeinsam um eine Aufklärung bemühen.

## 5.5. Wurzelabwehrstoffe

Durch *Virtanen*<sup>[98]</sup> sind beispielsweise die zu Tränen reizenden Stoffe aus der Küchenzwiebel bekannt geworden, die nach *Tokin*<sup>[76]</sup> eine besonders hohe Phytoncid-Aktivität aufweisen.

Die flüchtigen Phytoncide des Meerrettichs *Coclearia armoracia* sind zunächst bei den Senfölen zu suchen. So entsteht beim Zerkleinern dieser Wurzel durch enzymatische Hydrolyse des Sinigrins (57) Allylsenföl (58), daneben Phenylethylsenföl (59) und Phenylpropylsenföl (60). Aus (58) bildet sich enzymatisch Kohlenoxidsulfid (61), das aufgrund des Schmelzpunktes, Molekulargewichtes und IR-Spektrums erkannt wurde<sup>[99]</sup>. Aus 5 kg Meerrettich werden beim Zerkleinern 60 mg OCS freigesetzt, das auf grampositive Bakterien antibiotisch wirkt und die Erklärung dafür ist, daß die



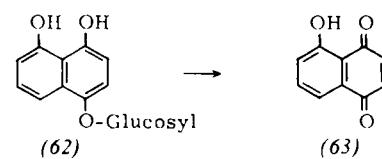
bactericide Wirkung fein zerkleinerter Meerrettichwurzeln weit größer ist als die der entsprechenden Menge Allylens-öl<sup>[100]</sup>.

## 6. Die Abwehrstoffe der Allelopathie

Viele von den hunderten Substanzen, die Tag und Nacht ober- und auch unterirdisch von den höheren Pflanzen in ihr Biotop gelangen, sind Abwehrstoffe, mit denen die Individuen einer Lebensgemeinschaft, einer Biozönose, ihren Lebensraum verteidigen und sie häufig zu einem dominierenden Unkraut werden lassen. Es kommt dabei zu einer ausgeprägten chemischen Wechselwirkung, zu einer „Chemischen Ökologie“, der höheren Pflanzen untereinander – oder auch höherer Pflanzen mit Mikroorganismen. *Molisch* hat dieses Phänomen, bei dem sich pflanzliche Lebewesen gegen andere chemisch durchzusetzen vermögen, Allelopathie genannt<sup>[101]</sup>, und *Muller* hat 1969–1970 hierzu die biochemischen Parameter eingehend diskutiert<sup>[102 104]</sup>.

## 6.1. Allelopathische Abwehrstoffe aus dem Laub von Blattpflanzen

Nicht nur historisch bedingt, muß man an den Anfang einer kurzen Übersicht über typische allelopathische Wirkstoffe ein chinoides Naphthol stellen, das Juglon (63), das als solches den Schatten eines Walnußbaumes vollständig vergiften kann, wie schon *Plinius der Ältere* berichtete<sup>(105)</sup>. Die Vorstufe (62)<sup>(106)</sup>, die man in den Blättern, Früchten und Wurzeln aller Walnußgewächse (Juglandaceae) nachweisen kann, trägt das Regenwasser in den Boden, wo sie schnell zu (63) oxidiert wird und das Wachstum von Gräsern (Gramineae), Tomatenpflanzen, Kartofeln und Apfelbäumen u. a. negativ beeinflußt. So kommt es, daß unterhalb eines Walnußbaums die Vegetation stark verödet. Juglon (63) ist hoch-

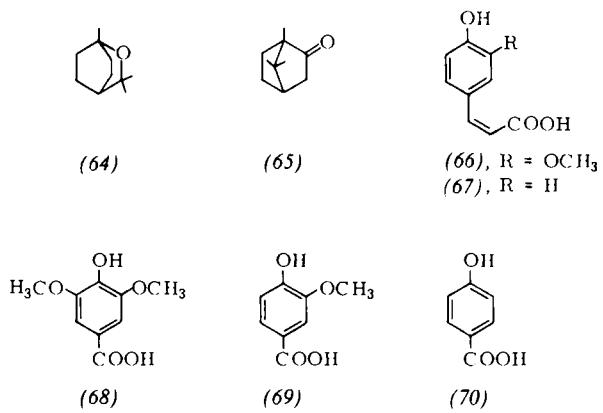


gradig toxisch. Eine 10-ppm-Lösung in Wasser inhibiert zu 50% das Wachstum von Tomatenkeimlingen, bei einer 100-ppm-Lösung sterben die Keimlinge total ab<sup>[107]</sup>.

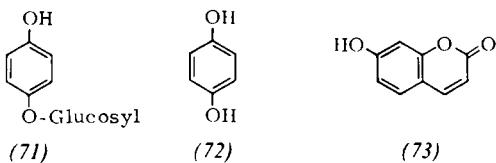
Daß ein Hydrochinon die Speicherform ist und dieses erst durch Oxidation zum entsprechenden Chinon (63) aktiviert werden muß, bevor sich die Wirkung entfaltet, erinnert an die Abwehrchemie der Bombardierkäfer; auch hier wird in der Abwehrblase Hydrochinon solange aufbewahrt, bis es zum Schluß in der Brennkammer explosionsartig zu *p*-Benzochinon katalytisch oxidiert wird<sup>[108, 109]</sup>.

Besonders flüchtige Terpene spielen bei der interspezifischen Wechselwirkung in Pflanzengemeinschaften eine bedeutende Rolle (Allelochemischer Effekt<sup>[110]</sup>). Im Chaparral Südkaliforniens können auf manchen Lehmböden an einen Salbei (*Salvia leucophylla*) und einen Beifuß (*Artemisia californica*) Gräser nur auf einen bis zwei Meter herandringen. Dieses Abwehren von Konkurrenten kommt nicht zustande durch Schatten, Trockenheit, Nährstoffe oder auch durch irgendeinen tierischen Einfluß, sondern ist nach Muller und Chou<sup>[111]</sup> bei den gaschromatographisch nachweisbaren Mo-

noterpenen 1,8-Cineol (64) und Campher (65) zu suchen. Als Phytotoxine scheidet vor allem *S. leucophylla* (64) und (65) dampförmig ab; sie werden vom Regen in die Erde eingetragen, wo sie, an Kolloide gebunden, keimhemmend für Gras-samen wirken. Auch ein anderer ubiquitärer und dominanter Strauch der südkalifornischen Pflanzengemeinschaft Chaparral gibt seine ausgeschiedenen Abwehrstoffe über Regen und Tau an die Erde ab, aus der sie leicht extrahiert werden können<sup>1111</sup>. Man identifizierte sowohl im wäßrigen Extrakt der *Adenostoma*-Zweige als auch im alkalischen Ethanol-Extrakt Ferulasäure (66), *p*-Cumarsäure (67), Sy- ringgasäure (68), Vanillinsäure (69) und *p*-Hydroxybenzoe-säure (70). Alle diese Phenole, aber auch die noch zusätzlich



dazu in den *Adenostoma*-Blättern nachgewiesenen Phenole Arbutin (71), Hydrochinon (72) und Umbelliferon (73), erwiesen sich im Bioassay für die Samenkeime von *Lactuca sativa* als stark wachstumshemmend<sup>[112]</sup>.



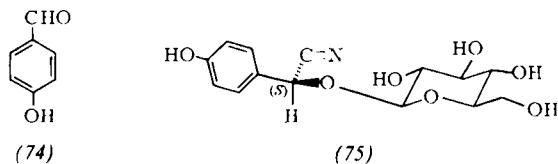
Die fünf Verbindungen (66)–(70), die man von den acht genannten in der Erde gefunden hat, müssen nicht unbedingt den wachstumshemmenden allelochemischen Effekt bewirken, da dieser auch dann beobachtet wird, wenn alle Phenole fehlen. Umsomehr sollte der allelopathische Effekt, der direkt von der Wurzel ausgeht, bei zukünftigen ökologischen Betrachtungen berücksichtigt werden.

## 6.2. Allelopathische Abwehrstoffe der pflanzlichen Rhizosphäre

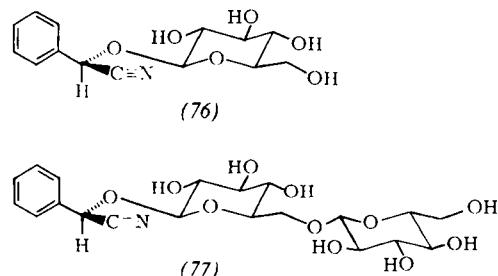
Remmert berichtet<sup>[39]</sup> z. B. von einem besonders eindrucks-vollen Konkurrenzkampf zwischen Bäumen und Heidekraut *Calluna vulgaris*. Dieses behauptet sich gegenüber den an Größe überlegenen Konkurrenten, indem es die für die Bäume lebensnotwendigen Mykorrhiza-Pilze mit seinen Wurzel-ausscheidungen schädigt. Haben sich die Heiden, z. B. in der nordwestspanischen Provinz Galicia, aufgrund von allelo-pathischen Abwehrstoffen erst einmal behauptet, dann ist die Wiederbesiedlung des Gebietes durch den an sich dort heimischen Eichenwald nur noch in bescheidenem Umfange möglich. Ballester et al.<sup>[113]</sup> ist es einwandfrei gelungen, die allelopathische Wirkung von zehn Phenolen, darunter wieder

Vanillinsäure (69) aus *Erica scoparia*, in Keimversuchen nachzuweisen.

Auch bei der gemeinen Quecke *Agropyron repens*, einem der sechs wichtigsten Unkräuter von Mitteleuropa, vermutet man ein Phytotoxin, das aus den Queckenrhizomen ausgeschieden wird und das Keimen und Wachsen von Kulturpflanzen negativ beeinflußt. Der in diesem Zusammenhang genannte acetylenische Kohlenwasserstoff *Agropyren*<sup>[114]</sup> ist nach *Tauscher* et al. nicht der gesuchte Inhibitor<sup>[115]</sup>; als Inhibitor wirkt eher ein Phytotoxin mit einem Molekulargewicht von kleiner 1000. Auch die Rhizom-Exsudate des in fast allen Ackerbauzonen der Welt als schlimmes Unkraut bekannten Johnsongrases *Sorghum halepense* beeinflussen in besonderem Maße die Keimung und das Wachstum der mit dem Johnsongras konkurrierenden Pflanzen. *Rice* et al.<sup>[116]</sup> wiesen nach, daß dieser wurzelallelopathische Effekt Blausäure (48) und *p*-Hydroxybenzaldehyd (74) zugeschrieben werden muß. (48) und (74) bilden sich aus dem Phytotoxin Dhurrin (75), dessen einwandfreie sterische Zuordnung *Towers* aufgrund von <sup>1</sup>H-NMR-Messungen gelang<sup>[117, 118]</sup>.



(75) ist ein cyanogenes Glucosid und gehört demnach zu einer Verbindungsklasse, die als Vorläufer für die in Abschnitt 5.2 genannten „Lustphytoncide“ der Rinaceae, Benzaldehyd (47) und Blausäure (48), bereits genannt wurde. Die Cyanogenese, d. h. die Fähigkeit bestimmter Pflanzen, Blausäure abzugeben, ist Jahrhunderte bekannt. Über 800 Pflanzenarten aus bis zu 80 Pflanzenfamilien können HCN produzieren<sup>[19]</sup>. Dabei gilt die allgemeine Regel, daß auch diese Abwehrstoffe, z. B. (47) und (48) und ihre Vorläufer Prunasin (76) und (77), für den Produzenten ungünstig sind. Andererseits hat HCN auch eine hemmende Wirkung auf die At-

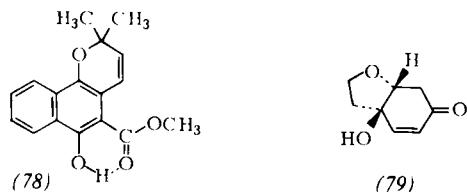


mung isolierter Pfirsichwurzeln<sup>[120]</sup>. Damit ergibt sich eine Auto-Intoxikation durch die eigenen Abwehrstoffe, die aber insofern positiv eingeschätzt werden muß, als damit ein Lebensraum sich nicht mit den eigenen Nachkommen zunehmend dichter bevölkert, sondern sich eher erweitert. Auch hier ist die chemische Wechselwirkung bei der Bildung von Pflanzenpopulationen noch ein fast unbegangenes Forschungsfeld für Ökologen, Biologen und Chemiker.

### 6.3. Weiterführende Untersuchungen

In der Rhizosphäre liegt im wahrsten Sinn des Wortes oft die Wurzel des Gedeihens höherer Pflanzen in einem manchmal unwirtlichen Biotop. Die hier aktiv werdenden

Wirkstoffe sind eben diskutiert worden. Nicht vergessen darf man aber alle die sekundären Pflanzeninhaltsstoffe, für die der richtige Bioassay noch nicht gefunden wurde, die aber aufgrund des Ortes, an dem sie organspezifisch in der Pflanze vorkommen, und auch aufgrund der Zeit ihres Auftretens in die Gruppe der allelopathisch wirksamen Substanzen eingereiht werden müßten. In den Wurzeln des gemeinen Klebkrautes *Galium mollugo* findet man besonders im Herbst eine gelbe Verbindung, das Mollugin mit der Struktur (78)<sup>[121]</sup>. Ob das besonders hartnäckige Wiesenunkraut *G. mollugo* L. sich aufgrund dieses 6-Hydroxy-2,2-dimethyl-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran-5-carbonsäuremethylesters (78) in einem artenreichen Biotop durchsetzt, muß noch eingehend studiert



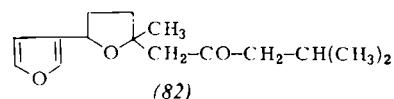
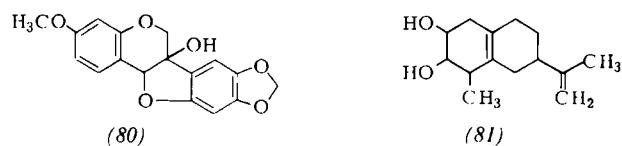
werden. Das gleiche gilt für das (3a*R*,7a*R*)-3a-Hydroxy-3,3a,7,7a-tetrahydro-1-benzofuran-6(2*H*)-on (79), das *Raymakers* und *Compernolle* als Inhaltsstoff der wachsenden Spitzen des roten Fingerhutes *Digitalis purpurea* beschrieben haben<sup>[122]</sup>; die dort angegebene Struktur ist jetzt korrigiert worden<sup>[123]</sup>.

## 7. Phytoalexine, die Abwehrstoffe der Pflanzenresistenz<sup>[124-127]</sup>

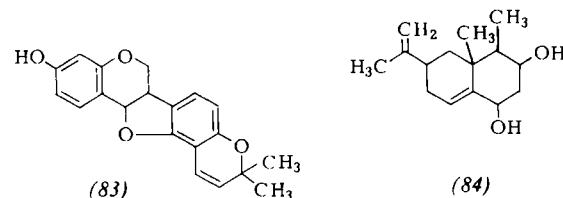
*Ward*<sup>[128]</sup> in England und *Bernard*<sup>[129]</sup> in Frankreich haben zuerst beobachtet, daß pathogene Pilze in einem pflanzlichen Gewebe oftmals deswegen langsamer wachsen, weil der pflanzliche Organismus auf den Befall abwehrend reagiert. Dabei kann es sogar zu einer Resistenz kommen. 30 Jahre später veröffentlichten *Müller* und *Börger* in den Arbeitsberichten der Biologischen Reichsanstalt für Land- und Forstwirtschaft in Berlin-Dahlem ihre Phytoalexin-Theorie zur Krankheitsresistenz der Pflanzen<sup>[130]</sup>. Danach liegt dem Resistenzphänomen im Pflanzenreich ein stofflicher Abwehrmechanismus zugrunde sowie organspezifische StrukturbARRIEREN und andere Resistenzfaktoren gegen pathogene Mikroorganismen. Die fungitoxischen, endogen und postinfektionell in einer „Abwehrnekrose“ gebildeten Antibiotica können Isoflavanoide, Terpenoide, Polyacetylene und Dihydrophenanthrene sein und gehören somit zu den chemisch bereits bekannten Stoffklassen sekundärer Inhaltsstoffe. Die Wirtspflanzen können bei den Leguminosae, Solanaceae, Malvaceae, Convolvulaceae, Umbelliferae, Gramineae, Rosaceae und Compositae, also nahezu in der ganzen Botanik, gesucht werden. Alle bis heute gefundenen Phytoalexine hier aufzuzählen würde sicher den Blick für das Wesentliche trüben, zumal immer noch diskutiert wird, ob Phytoalexine ohne Einschränkung wirklich als Abwehrstoffe höherer Pflanzen bezeichnet werden dürfen<sup>[127]</sup>. Andererseits darf man bei der Betrachtung von Abwehrstoffen keine Umwelt, sei es im Makro- oder im Mikro-Bereich, außerhalb oder sogar innerhalb des lebenden pflanzlichen Organismus außer acht lassen.

### 7.1. Struktur und Vorkommen der Phytoalexine

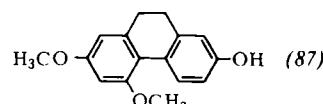
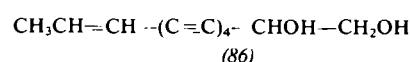
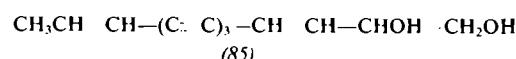
Das schwach antibiotisch wirksame Pisatin (80) aus der Bohne *Pisum sativum* L. (Leguminosae)<sup>[131]</sup>, das Rishitin (81) aus der Kartofel *Solanum tuberosum* L. (Solanaceae)<sup>[132]</sup> und das Ipomeamaron (82) aus der Süßkartoffel *Ipomea batatas* Lam. (Convolvulaceae)<sup>[133]</sup> waren die ersten Phytoalexine, die aus infiziertem Pflanzengewebe isoliert wurden und sich charakterisieren und chemisch identifizieren ließen<sup>[134]</sup>.



Leguminosen bilden im allgemeinen als pterocarpanoide Phytoalexine Isoflavanoide, welchen man schon zu allen Zeiten im gesunden Gewebe vieler Gemüsearten begegnet ist. Als Beispiel sei Phaseolin (83) genannt, das sehr wahrscheinlich in Vereinigung des Shikimat- und des Acetat-Malonat-Biosyntheseweges entsteht. Die Solanaceen-Phytoalexine gehören zu den Terpenoiden wie das schon erwähnte Rishitin (81) und das Sesquiterpen Capsidiol (84), das aus den Früchten des süßen Pfeffers isoliert wurde, nachdem man diesen mit einer Reihe von Pilzen infiziert hatte<sup>[135-137]</sup>.



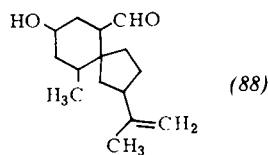
Auch die Acetylen-Phytoalexine *trans,trans*-3,11-*Tridecadien*-5,7,9-triin-1,2-diol (85) und *trans*-11-*Tridecen*-3,5,7,9-tetrain-1,2-diol (86), die man aus den infizierten Hypocotylen von *Carthamus tinctorius*, dem Saflor, gewinnen konnte, sind für die Compositen keine ungewöhnlichen Verbindungen. Bei den Orchideen kann man mit Dihydrophenanthrenen rechnen, z. B. mit Orchinol (87). Gewebestücke des Helmknabenkrauts *Orchis militaris* bilden 36 h nach der Infektion das Phytoalexin (87); erst nach 8 Tagen hat sich die maximale Konzentration eingestellt.



### 7.2. Phytoalexine – die chemische Antwort auf einen Reiz

Schon frühzeitig in der Phytoalexinforschung erkannte man, daß auch zellfreie Extrakte keimender Conidien oder

von Pilzkulturen die Bildung der Phytoalexine im damit behandelten Gewebe auslösen können<sup>[138-140]</sup>. Es hat sich aber bald gezeigt, daß Isolierung und Reindarstellung der biologisch aktiven Elicitoren den Experimentator vor große Probleme stellte. Man wußte zunächst nur, daß Makromoleküle bei der Induktion der Phytoalexine beteiligt sind. Metlitskii et al.<sup>[141]</sup> demonstrierten, daß die maximale Aktivität eines Extraktes gekeimter Zoosporen von *P. infestans* bei der Bildung der Phytoalexine (81) und des Lubimins (88) im Kartoffel-Gewebe eng mit einer Proteinfraktion verknüpft war.



Für unser Thema Reiz- und Abwehrstoffe höherer Pflanzen ist es wichtig zu wissen, daß Phytoalexine als „Streßverbindungen“<sup>[142]</sup> auf viele Reize hin gebildet werden, z. B. bei Einwirkung von Kälte<sup>[143]</sup> oder UV-Licht<sup>[144, 145]</sup>. Selbst Schwermetallgifte können als Phytoalexin-Induktoren in Frage kommen<sup>[146-149]</sup>, vor allem Quecksilber und Kupfer.

Die Antwort auf einen abiotischen Elicitor wie  $\text{CuCl}_2$  ist weniger spezifisch<sup>[127]</sup>. Vielleicht aber haben wir hier noch nicht das ordnende Prinzip erkannt, das gar nicht struktureller, sondern eventuell physiologischer Natur ist? Denn spezifisch reagieren die Pflanzen bei bestimmten Wirt-Parasiten-Kombinationen schon<sup>[127]</sup>. Im nächsten Abschnitt werden wir sehen, daß dies auch zu einer stofflichen Selektivität endogen wirksamer Abwehrstoffe führen kann.

## 8. „Leaf Movement Factors“ (LMF) als endogen wirksame Abwehrstoffe „schlafender“ und „sensitiver“ Pflanzen

Bei der Besprechung des Phänomens, daß auch rein physikalische Reize die Bildung der Phytoalexine induzieren, konnte nicht verschwiegen werden, daß dafür ein selektiv wirkender biochemischer Mechanismus nicht bekannt ist. Wahrscheinlich wagt es der Chemiker nicht, heuristisch zu denken und einen Leitfaden zu benutzen, bei dem man den Weg, den die Natur bei der Bildung eingangs erwähnter Abwehrmechanismen gegangen ist, zurückverfolgt. Danach könnte z. B. als Arbeitshypothese die Membranaktivität als Wirkstoffprinzip von endogen wirksamen „gezähmten Abwehrgeisten“ angesehen werden. Experimentell führt zu diesen Stoffen ein Biotest mit der Leitpflanze aller Phänomene der äußeren Bewegung, mit der Sinnpflanze *Mimosa pudica* L.

### 8.1. Biotest auf bewegungsaktive Wirkstoffe

Wo immer man einen Bewegungsstoff vermutet, stellt man davon einen wäßrigen Extrakt her und testet ihn als solchen oder in Komponenten zerlegt an *Mimosa pudica* L., die sich durch schnelle Reaktionen auszeichnet (Abb. 17). Dabei beobachtet man in einer Klimakammer das in eine Lösung der vermeintlichen Wirkstoffe gebrachte Fiederblatt vom *M. pudica*. Die Bewegungsstoffe werden aufgesaugt und verursachen, daß exakt hintereinander jedes Paar Fiederchen sich zusammenfaltet. Es ist wichtig für die Beurteilung des Bewe-

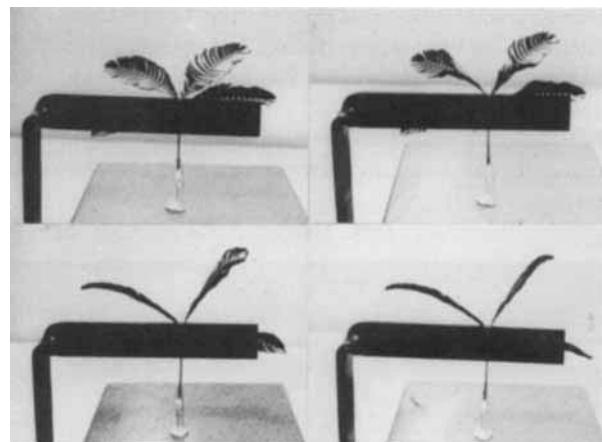


Abb. 17. Biotest zur Detektion von „Leaf Movement Factors“. Der gesuchte Wirkstoff befindet sich in einer kleinen Glasvase und wird vom Stengel eines Fiederblattes der *M. pudica* aufgesaugt. Nach kurzer Zeit reagieren die Fiederchen durch gegenseitiges Aneinanderlegen [150].

gungsstoffes, daß der Zusammenhang zwischen Reaktionszeit und Konzentration der Testlösung nicht linear ist, sondern nach *Sibaoka*<sup>[151]</sup> besser durch eine Hyperbel beschrieben wird.

Trotzdem gibt es aber sehr aktive und weniger aktive Substanzen, die mit dem Fitting-Hesse-Schildknecht-Test<sup>[150]</sup> charakterisiert werden können. Sie sind nach *Fitting*<sup>[152]</sup> sehr unterschiedlicher Natur, aber membranaktiv, denn die Ursache der sichtbaren Bewegung ist der Verlust der Semipermeabilität, letztlich also die Änderung submikroskopischer Strukturen in den Plasmagrenzschichten und der dadurch bedingte Austritt von Gewebeasaft aus der Gelenkvakuale in den Interzellularraum. Solche Membranvorgänge sind immer mit Änderungen des elektrischen Potentials verknüpft, indem die Zelle depolarisiert wird. Es wird ein Aktionspotential ausgelöst, das bei einem elektrophysiologischen Test für die Beurteilung eines Reizstoffes dient. Dem Wesen der hier zu diskutierenden Bewegungsvorgänge besser angepaßt ist der Sichttest, weil er differenziertere Aussagen über die Art der chemonastisch wirksamen Verbindungen ermöglicht<sup>[153]</sup>.

### 8.2. Pflanzen mit chemonastisch und nyktinastisch wirksamen Stoffen

Unter Nastic versteht man einen Bewegungsvorgang bei Pflanzen, der, anatomisch bedingt, unabhängig von der Reizrichtung abläuft. Wenn der Reiz chemischer Art ist, dann spricht man von Chemonastie<sup>[5]</sup>. Bei gewissen insektenfressenden Pflanzen wird die Krümmungsbewegung durch bestimmte Stoffe – Eiweiß, Ammoniak, Phosphat usw. – ähnlich wie beim Tastreiz von außen erzeugt. Reizaktive Verbindungen können aber auch innerhalb der Pflanze gebildet und wirksam werden. Dabei handelt es sich um eine endogene Chemonastie. Endogen chemonastisch müssen vor allem die Verbindungen sein, die bei der Reizleitung von *M. pudica* L. in den Gefäßbündeln<sup>[154]</sup> auch über abgetötete Zellen hinweg – sogar in abgestorbenen Stengeln und Blattstücken – ohne Mithilfe physiologischer Reaktionen plötzliche Wasserbewegungen verursachen<sup>[5, 155]</sup>. Man findet sie allenthalben in Pflanzen aus der Familie der Leguminosae, besonders aber, wenn man die grünen Teile der Pflanzen extrahiert, die seismonastisch und nyktinastisch reagieren, also

eine Krümmungsbewegung infolge von Erschütterung, Stoß oder Zerrung bzw. tagesperiodisch bedingt ausführen<sup>[156, 157]</sup>. Bevorzugt untersucht wurden von uns die in Tabelle 10 aufgeführten Leguminosen<sup>[158-168]</sup>. Aber auch Pflanzen aus der Familie der Oxalidaceae zeigen Nyktropie (Abb. 18)<sup>[169]</sup> und enthalten demnach nachweisbar „Leaf Movement Factors“.



Abb. 18. Aufrechter Sauerklee, *Oxalis stricta* L. [169], frühmorgens (links) und „schlafend“ um 2 Uhr nachts (rechts).

Tabelle 10. Pflanzen, deren Extrakte im Bewegungstest [170] „aktiv“ sind.

Pflanze	t [s]	Standort
<i>Mimosa pudica</i>	25	Heidelberg
<i>Robinia pseudacacia</i>	60	Heidelberg
<i>Acacia karroo</i>	30	Heidelberg
<i>Acacia dealbata</i>	40	Südfrankreich
<i>Acacia melanoxylon</i>		Heidelberg
Philodien	110	
Fiederlätzchen	50	
<i>Albizia lophanta</i>	50	Heidelberg
<i>Gleditsia triacanthos</i>	60	Heidelberg
<i>Delonix regia</i>	50	Teneriffa
<i>Glycine max.</i>	120	Heidelberg

### 8.3. „Leaf Movement Factors“ des Schlafbaumes *Albizia lophanta* (A-LMF)<sup>[171]</sup>

Die tagesperiodischen Blattbewegungen – Linné nannte sie Schlafbewegungen, Pfeffer Nyktinastie – von *Albizia lophanta* und *A. julibrissin* beruhen auf Turgoränderungen in den Pulvini, den Gelenkpolstern<sup>[172]</sup>. Die Änderungen sind eng verknüpft mit endogenen Faktoren der physiologischen Uhr<sup>[173]</sup>, deren innerer Reiz durch das damit erzeugte Zusammenlegen der Fiederchen zu einer Abschirmung der äußeren Reizfaktoren führt<sup>[174]</sup>. Hierin liegt die besondere Attraktivität auch für einen Chemiker, die stoffliche Basis eines so faszinierenden physiologischen Geschehens aufzuklären (Abb. 19).

Aus dem chemonastisch wirksamen Extrakt von *A. lophanta* isolierte Hein<sup>[165]</sup> durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie eine chemonastisch wirksame Fraktion mit allen bekannten Eigenschaften der Saponine. Sie wirkte so stark hämolytisch, daß man schon deswegen hierin einen membranaktiven Stoff vermuten konnte. Das Aglycon dieses



Abb. 19. *Albizia lophanta* nachts. Standort: Forschungsgrundstück am Hainsbachweg, Heidelberg.

ersten LMF aus einer Albizienart, als A-LMF 1 bezeichnet, ist nach einer massenspektrometrischen Analyse noch am ähnlichsten dem Acaciasäurelacton, das in zahlreichen Albiziaarten Afrikas vorkommt. Zumindest hier kann man die Abwehrstoffe der Leguminosen mit den Phytoalexinen vergleichen, die ja oft unter schon bekannten sekundären Pflanzeninhaltsstoffen zu suchen sind.

### 8.4. „Leaf Movement Factors“ der *Acacia karroo* (K-LMF)

*Acacia karroo* ist nicht sensiv, aber auch sie faltet nachts die Fiederchen zusammen und sieht dann wie eine gereizte Mimoze aus (Abb. 20). Sie ist nun schon zehn Jahre lang Gegenstand vieler Untersuchungen zur Aufklärung der „Leaf Movement Factors“, der K-LMF, die die in Abbildung 20 gezeigte Nyktinastie bewirken<sup>[160, 161]</sup>. Das wohl wichtigste und in vieler Hinsicht richtungsweisende Ergebnis war, daß der K-LMF 1 dem LMF der *Mimosa pudica* sehr ähnlich

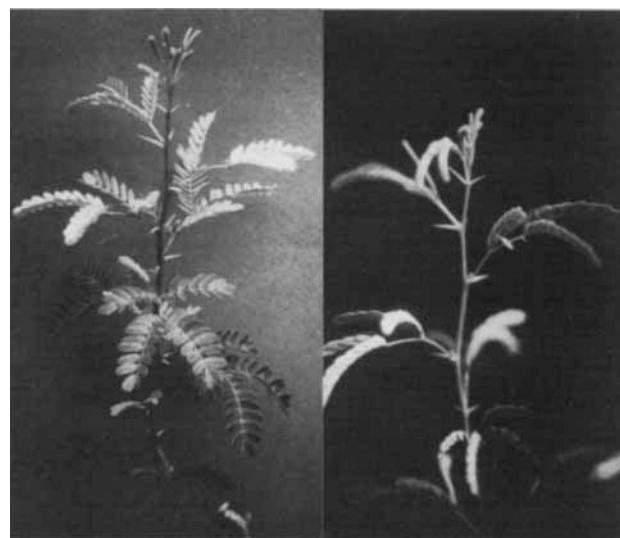


Abb. 20. *Acacia karroo* (Acaciae), bei Tag (links) und bei Nacht (rechts) im Gewächshaus des Organisch-chemischen Institutes der Universität Heidelberg (nach [161]).

sein mußte<sup>[160]</sup>. Lang<sup>[161]</sup> konnte dann die Identität von K-LMF 1 mit M-LMF 1 durch ein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum feststellen (Abb. 21).

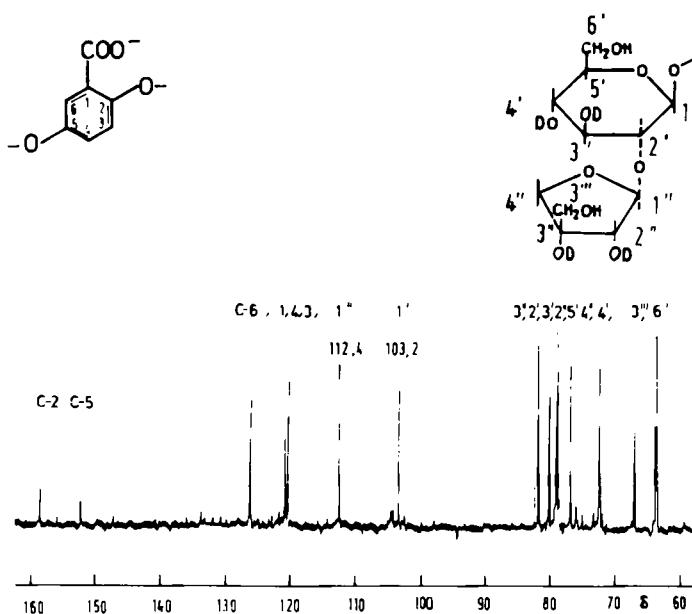
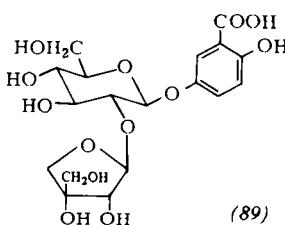


Abb. 21. 75.46 MHz <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des K-LMF 1 in D<sub>2</sub>O. Technik: Breitbandentkopplung; Referenzsignal: C-3 des Gentisinsäuremaltosids [175] (nach [189]).

Demnach sind der K-LMF 1 und der M-LMF 1 aus den chemonastisch aktiven Fraktionen von *A. karroo* und *M. pudica* das Gentisinsäure-Derivat (89), der erste Faktor, der aus dem Wirkstoffbukett in reiner Form isoliert wurde. Schon zeigt sich, daß noch weitere Glykoside von aromatischen Hydroxsäuren zugegen sein müssen, wenn sich die optimale Wirkung einstellen soll. Schumacher<sup>[162]</sup> vermutet z. B. ein Derivat der Gallussäure, das eventuell sogar als ein Zucksulfat vorliegt.



#### 8.5. „Leaf Movement Factors“ der *Mimosa pudica L.* (M-LMF)

Schon zu vorchristlicher Zeit hat man viel über die Sinnpflanze nachgedacht und über den Sinn der schnellen Mimosenreaktion philosophiert. Aber erst vor kurzem hatte man den Mut, darin eine eindeutige Abwehrreaktion zu sehen, wenn bei der leisesten Berührung sich die Fiederpaare zusammenlegen, zuerst die Fiederblätter und dann das ganze Blatt sich an die Stengel schmiegt. Die ganze Pflanze drückt sich dabei auf die Erde wie ein Huhn, das von einem Habicht bedroht wird (Abb. 22). Mit Hassenstein<sup>[190]</sup> sind wir der Meinung, daß dies ein besonders schönes Beispiel für ein pflanzliches Mimikry ist.

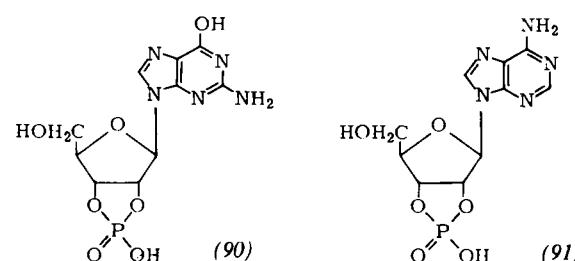
Ricca hat 1916 zuerst postuliert, daß diesem „faszinierenden Verhaltensmuster“, wie es Darwin genannt hat<sup>[1]</sup>, eine

Reizsubstanz zugeordnet werden müsse<sup>[176]</sup>, die dann auch von Fitting (1936)<sup>[177]</sup>, Soltys et al. (1936)<sup>[178, 179]</sup> und wenig später von Hesse<sup>[180]</sup> als eine Hydroxycarbonsäure mit einer Molmasse zwischen 350 und 450 charakterisiert wurde, was Banarjee et al.<sup>[181]</sup> (1946) bestätigten. Noch 1957 vermutete man ein Redukton<sup>[182]</sup>. Daß der lang gesuchte „Leaf Movement Factor“ aus *M. pudica* das Gentisinsäureapiosid (89) ist, wurde erst 1978<sup>[185]</sup> vollends erkannt. Mit einer darauffolgenden Ko-analytischen Untersuchung sind die letzten Strukturfragen gelöst worden<sup>[161, 162]</sup>. Schon damals gab es



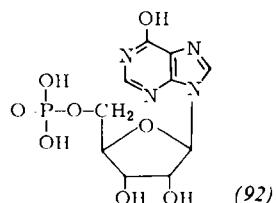
Abb. 22. Pflänzchen von *M. pudica* im Gewächshaus des Organisch-chemischen Institutes der Universität Heidelberg, oben unberührt, unten bewirkt.

Anzeichen dafür, daß M-LMF 1 nicht die alleinige Ursache für die Bewegung sein kann. Die Reaktionszeiten streuten, mehr als statistisch zulässig. Der gefundene Wirkstoff ist eben nur ein Faktor einer Reiz-Kette, zu der sicher auch Aminosäuren gehören<sup>[183]</sup> und evtl. sogar noch ein Hemmstoff, das D-Pinitol<sup>[187]</sup>. Jedenfalls schien es angebracht zu sein, nach weiteren Gliedern dieser Reizkette zu suchen. Solche sind dann auch in einer hochangereicherten Wirkstofffraktion gefunden worden<sup>[184]</sup>. Von den maximal noch fünf Komponenten wurde eine durch Ausnutzung von Löslichkeitsunterschieden rein erhalten und aufgrund ihrer UV-, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Daten als 2',3'-Guanosin-cyclomonophosphat (90) erkannt. Neben diesem M-LMF 2 konnte ein weiterer M-LMF 3 mit einer ähnlichen Struktur identifiziert werden, das 2',3'-Adenosin-cyclomonophosphat (91). (90) und (91) sind in reiner Form in dem oben



beschriebenen Biotest nicht aktiv. Sie sind aber sicher wichtige Komponenten des gesamten Wirkstoffkomplexes. Fast könnte man vermuten, daß es sich bei diesen LMF um reiz-

potenziende Faktoren handelt, so wie das 6-Hydroxypurin-5'-mononucleotid (92) als ein lange gesuchter, den Geschmack potenziender Faktor identifiziert wurde<sup>[186]</sup>.



Dieser Vergleich ist schon deswegen angebracht, da beide Vorgänge an Membranen verlaufen. Trotzdem muß nach den noch fehlenden LMF gesucht werden, unter denen sich, wie bei *Acacia karroo*, ein noch nicht strukturell aufgeklärtes Gallussäure-Derivat befindet.

## 9. Epilog

Wer sich in der Gedankenwelt *Darwins* zurechtgefunden hat, der besitzt auch den Mut, die *Darwinsche Verallgemeinerungstendenz*<sup>[21]</sup> auf das Phänomen der Abwehrstoffe höherer Pflanzen zu übertragen – bis er schließlich sogar von einem „Abwehrverhalten“ der Pflanzen sprechen darf. Denn nach dem Evolutionsprinzip *Darwins* ist es unmöglich, daß nicht alle Abwehrstrategien von Abwehrstoffen profitieren, die zunächst vielleicht nur für die Abwehr durch Drüsenhaare vorgesehen waren. Ob man nämlich die Abwehrstoffe allein betrachtet, als Drüsensekret z. B., oder ob man sie in Zusammenhang mit einer stofflich endogen induzierten Abwehrmechanik bringt – z. B. als „Leaf Movement Factor“ –, man kann ihren Sinn nur bei einer Diskussion über den Kampf ums Dasein auch der höheren Pflanzen erkennen. Solche Gedankengänge werden unterstützt durch Betrachtungen über die Coevolution der Pflanzenfeinde, die nicht nur eine Resistenz gegen pflanzliche Abwehrstoffe entwickelt haben, sondern diese sogar für ihre eigene Abwehr benutzen. Ein Spezialist dieser Art ist z. B. die Larve der Schlupfwespenart *Neodiprion sertifer*, die coevolierend die terpenoiden Abwehrstoffe von Kiefern nicht nicht respektiert, sondern diese sogar als Abwehrstoffe für sich selbst nutzbar macht<sup>[188]</sup>.

In der Darlegung der vielfältigen Möglichkeiten der Abwehr höherer Pflanzen gegen wirkliche und potentielle Schädlinge sieht ein Naturwissenschaftler nicht ein generalisierendes Modell, sondern vielmehr den Versuch, die vielen Befunde zu verketten. Damit ergibt sich für einen Naturstoffchemiker die solide Basis für die Entdeckung neuer Wirkstoffprinzipien.

*Es ist mir ein besonderes Anliegen, den zahlreichen jetzigen und früheren Mitarbeitern herzlich zu danken, die mit den hier zitierten eigenen Arbeiten zur Entwicklung des vorliegenden Gebietes wesentlich beigetragen haben. Für die gärtnerischen Arbeiten danke ich Herrn W. Schmitt, für photographische Aufnahmen Herrn H. Spieß und Frau G. Büchler für die Niederschrift. Viele Untersuchungen wären ohne die dankenswerte Unterstützung durch die BASF AG und besonders durch den Fonds der Chemischen Industrie und die Deutsche Forschungsgemeinschaft nicht möglich gewesen.*

Eingegangen am 7. Januar 1981 [A 352]

[1] Ch. Darwin: *The Power of Movement in Plants*. 1. Aufl. John Murray, London 1880. Übersetzung: Ch. Darwins gesammelte Werke. Bd. 13: Das

- Bewegungsvermögen der Pflanzen. F. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung (E. Koch), Stuttgart 1881.
- [2] Darwin, Charles, Autobiographie. Herausgegeben von S. L. Sobol. Urania-Verlag, Leipzig 1959.
- [3] W. Pfeffer: *Pflanzenphysiologie*. 1. Aufl. Verlag von Wilhelm Engelmann, Leipzig 1880.
- [4] Wie [3]. 2. Aufl., Leipzig 1897, Bd. I, S. 19.
- [5] Wie [3]. 2. Aufl., Leipzig 1897, Bd. II, S. 462.
- [6] M. Lindauer: *Die Biologische Uhr*. Franz Steiner Verlag, Wiesbaden 1980.
- [7] E. F. Gorup Besanez, J. Prakt. Chem. 48, 191 (1849).
- [8] E. Bergmann, Bot. Z. 39, 730 (1882).
- [9] G. Haberlandi, Sitzungsber. Akad. Wien 93, 122 (1886).
- [10] F. Flury, Dtsch. Pharm. Ges. 24, 650 (1919).
- [11] A. Nestler, Ber. Dtsch. Bot. Ges. 43, 497 (1925).
- [12] N. Emmelin, W. Feldberg, J. Physiol. 106, 440 (1947).
- [13] H. O. Collier, G. G. Chesher, Brit. J. Pharmacol. 11, 186 (1956).
- [14] J. Bayer, Diplomarbeit, Universität Erlangen-Nürnberg 1960.
- [15] M. Viali, Acta Histochem. 45, 270 (1973).
- [16] R. Burk, Dissertation, Universität Heidelberg 1978.
- [17] E. L. Thurston, N. R. Lersten, Bot. Rev. 1969, 393.
- [18] D. J. Jenden, I. Hantin, S. J. Lamb, Anal. Biochem. 1968, 125.
- [19] N. Seiler, H. Schneider, K. D. Sonnenberg, Z. Anal. Chem. 252, 127 (1970).
- [20] R. Burk, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1976.
- [21] J. J. Franken, M. M. F. Trijbels, J. Chromatogr. 91, 425 (1974).
- [22] P. A. Robertson, W. V. MacFarlane, Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 35, 381 (1957).
- [23] G. Edelmann, Dissertation, Universität Heidelberg 1968.
- [24] M. Guggenheim: *Die Biogenen Amine*. 4. Aufl. S. Karger, Basel 1951.
- [25] G. Habermehl: *Gift-Tiere und ihre Waffen*. Springer, Berlin 1976.
- [26] B. Klein, Dissertation, Universität Heidelberg 1981.
- [27] A. Nestler: *Hautreizende Primeln*. Gebr. Bornträger, Berlin 1904.
- [28] B. Bloch, P. Karrer, Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 72, 1. Beibl. (1927).
- [29] H. Schildknecht, I. Bayer, H. Schmidt, Z. Naturforsch. B 22, 36 (1967).
- [30] N. Hjorth, S. Fregert, H. Schildknecht, Acta Derm. Venereol. 49, 552 (1969).
- [31] H. Baer, R. Watkins, P. Kurtz, J. Byck, C. Dawson, J. Immunol. 99, 370 (1967).
- [32] H. Schmidt, Dissertation, Universität Heidelberg 1965.
- [33] A. Nestler, Ber. Dtsch. Bot. Ges. 30, 330 (1912).
- [34] H. Schildknecht, U. Maschwitz, H. Winkler, Naturwissenschaften 55, 112 (1968).
- [35] H. Schildknecht, K. H. Weis, Z. Naturforsch. B 15, 755 (1960).
- [36] H. Schildknecht, K. H. Weis, Z. Naturforsch. B 16, 810 (1961).
- [37] M. Barber: *Introduction à l'écologie chimique*. Masson, Paris 1976.
- [38] H. Schildknecht, Endeavour 30, 136 (1971).
- [39] H. Remmert: *Ökologie*. 2. Aufl. Springer, Berlin 1980.
- [40] P. A. Matthioli: *Kreuterbuch*. Gedruckt zu Frankfurt am Main. MDC.
- [41] J. F. Gmelin: *Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte*. 2. Aufl., in der Raspischen Buchhandlung, Nürnberg 1803.
- [42] O. Gelbner: *Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa*. Carl Winter, Universitätsverlag, Heidelberg 1953.
- [43] A. Oken: *Allgemeine Naturgeschichte für alle Stände*. 3. Bd. Botanik. Hoffmann Verlag, Stuttgart 1842, S. 1496.
- [44] I. Lewin: *Giften und Vergiftungen*. 5. Aufl. des Lehrbuchs der Toxikologie. Haug, Ulm 1962 (Neudruck).
- [45] F. Lartigue, S. Trommsdorffs J. 18 (1811).
- [46] G. Zwenger, Justus Liebigs Ann. Chem. 115, 11 (1860).
- [47] W. Casselmann, Neues Jahrb. Pharm. 23, 302 (1870).
- [48] E. Stunkel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 12, 102 (1879).
- [49] R. Tschesche, U. Schacht, G. Legler, Justus Liebigs Ann. Chem. 662, 113 (1963); Naturwissenschaften 50, 521 (1963).
- [50] G. Edelmann, Dissertation, Universität Heidelberg 1968.
- [51] E. Hecker, R. Schmidt, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 31, 378 (1974).
- [52] H. Schildknecht, G. Edelmann, R. Maurer, Chem.-Ztg. 94, 347 (1970).
- [53] E. Hecker, Z. Krebsforsch. 65, 325 (1963).
- [54] E. Hecker, Planta Med., Suppl. 1968, 24.
- [55] H. Schildknecht, R. Maurer, Chem.-Ztg. 94, 849 (1970).
- [56] G. H. Stout, W. G. Balkenhol, M. Poling, G. L. Hickernell, J. Am. Chem. Soc. 92, 1070 (1970).
- [57] A. Ronlan, B. Wickberg, Tetrahedron Lett. 1970, 4261.
- [58] P. Fournier: *Le livre des plantes medicinales et veneneuses de France*. Bd. III. Verlag Paul Lechevalier, Paris 1948.
- [59] M. R. I. Saleh, D. Y. Haddad, T. M. Warg, J. Pharm. Sci. UAR 4, 49 (1963).
- [60] C. R. Metcalfe, L. Chalk: *Anatomy of the Dicotyledons*. Bd. I, II. Clarendon Press, Oxford 1957, S. 285, S. 1169.
- [61] V. Reimann-Dubbers, Dissertation, Universität Heidelberg 1974.
- [62] E. Hegi: *Illustrierte Flora von Mitteleuropa*. Bd. V/2. J. F. Lehmanns Verlag, München 1965.
- [63] U. Gehlhaus-Klamant, Dissertation, Universität Heidelberg 1975.
- [64] S. M. Kupchan, J. G. Sweeny, R. L. Baxter, T. Murae, V. A. Zimmerly, B. R. Sickles, J. Am. Chem. Soc. 97, 672 (1975).

- [65] Lehrbuch der Botanik, Begründet von E. Strasburger, F. Noll, H. Schenck, A. F. W. Schimper, 31. Aufl., neubearbeitet von D. von Denffer, F. Ehrendorfer, K. Mägdefrau, H. Ziegler. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart 1978, S. 808.
- [66] H. Moeller: Kanarische Pflanzenwelt. Fred Kolbe, Puerto de la Cruz, Tenerife, 1978.
- [67] W. Hoppe, F. Brandl, I. Strell, M. Rohrl, I. Gassmann, E. Hecker, H. Bartsch, G. Kreibich, Ch. von Szczepanski, *Angew. Chem.* 79, 824 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6, 809 (1967).
- [68] E. Hecker, H. Ott, *Experientia* 37, 88 (1981).
- [69] K.-H. Scharf: Pflanzen und Tiere schützen sich vor Feinden. Maier, Ravensburg 1977.
- [70] H. W. Schmall, B. M. Hansen, *Tetrahedron Lett.* 21, 149 (1980).
- [71] K. Nakanishi, *Pontif. Accad. Sci. Scr. Varia* 41, 185 (1976).
- [72] I. Wubo, K. Y. Lee, M. Pettei, F. Pilkiewicz, K. Nakanishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 1013.
- [73] W. S. Bowers, *Pontif. Accad. Sci. Scr. Varia* 41, 129 (1976).
- [74] K. Kawazu, S. Nakajima, M. Aliza, *Experientia* 35, 1294 (1979).
- [75] M. Elliot, N. F. Jones, *Chem. Soc. Rev.* 7, 473 (1978).
- [76] B. P. Tokin: Phytonzide. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1956.
- [77] A. Gurwitsch, S. Grabje, S. Salkind, *Arch. Entwicklungsmech., Org.* 100, 11 (1923).
- [78] H. Schildknecht, G. Rauch, *Z. Naturforsch. B* 16, 301 (1961).
- [79] G. Sann, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1978.
- [80] B. Kolb: Applied Headspace Gaschromatography. Heyden, London 1980.
- [81] H. Schildknecht, A. Mannl, *Angew. Chem.* 69, 634 (1957).
- [82] H. Schildknecht, G. Rauch, F. Schlegelmilch, *Chem.-Ztg.-Chem. Appar.* 83, 549 (1959).
- [83] A. Rapp, W. Knipser, *Chromatographia* 13, 698 (1980).
- [84] R. Paris in T. Swain: Chemical Plant Taxonomy. Academic Press, London 1963, S. 337.
- [85] H. Schildknecht, U. Maschwitz, D. Krauß, *Naturwissenschaften* 55, 230 (1968).
- [86] H. E. Eisner, D. Alsop, T. Eisner, *Psyche* 74, 107 (1967).
- [87] H. Schildknecht, G. Rauch, *Z. Naturforsch. B* 16, 422 (1961).
- [88] H. Schildknecht, *Angew. Chem.* 75, 762 (1963); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3, 73 (1964).
- [89] F. Waterhouse, D. A. Forss, R. H. Hackmann, *J. Insect Physiol.* 6, 113 (1961).
- [90] F. Elstner, *Biol. Unserer Zeit* 8, 82 (1978).
- [91] F. Drawert, W. Heimann, R. Emberger, R. Tressl, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 694, 200 (1966).
- [92] D. Gross, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 34, 187 (1977).
- [93] A. Stoessl, *Recent Adv. Phytochem.* 3, 143 (1970).
- [94] H. Müller: Die Befruchtung der Blumen durch Insekten und die gegenseitige Anpassung beider. Leipzig 1873.
- [95] H. Müller: Die Alpenblumen, ihre Befruchtung durch Insekten und ihre Anpassung an dieselben. Leipzig 1881.
- [96] H. Kugler: Blütenökologie. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart 1970.
- [97] A. Rapp, W. Knipser, L. Engel, H. Ullemeyer, W. Heimann, *Vitis* 19, 13 (1980).
- [98] A. I. Virtanen, *Angew. Chem.* 74, 374 (1962); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2, 299 (1962).
- [99] H. Schildknecht, G. Rauch, *Z. Naturforsch. B* 17, 800 (1962).
- [100] A. G. Winter, M. Hornbostel, *Naturwissenschaften* 40, 489 (1953).
- [101] H. Molisch: Der Einfluß einer Pflanze auf die andere, Allelopathie. Fischer, Jena 1937.
- [102] C. H. Müller, *Vegetatio* 18, 348 (1969).
- [103] C. H. Müller, *Recent Adv. Phytochem.* 3, 105 (1970).
- [104] C. H. Müller in K. L. Chambers: Biochemical Coevolution. Oregon State University Press, Corvallis, Oregon 1970.
- [105] Ch. J. Soderquist, *J. Chem. Educ.* 50, 782 (1973).
- [106] C. Daglish, *Biochem. J.* 47, 452 (1950).
- [107] K. C. Lee, R. W. Campbell, *Hortscience* 4, 297 (1969).
- [108] H. Schildknecht, *Angew. Chem.* 69, 62 (1957).
- [109] H. Schildknecht, K. Holoubek, *Angew. Chem.* 73, 1 (1961).
- [110] R. H. Whitaker, P. P. Feeny, *Science* 17, 757 (1971).
- [111] C. H. Müller, C. H. Chou in J. B. Harborne: Phytochemical Ecology. Academic Press, London 1972.
- [112] J. K. McPherson, C. H. Chou, C. H. Müller, *Phytochemistry* 10, 2925 (1971).
- [113] A. Ballester, J. M. Albo, E. Vieitez, *Oecologia (Berlin)* 30, 55 (1977).
- [114] W. Treibs, *Chem. Ber.* 80, 97 (1947).
- [115] H. Nikolai, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1979.
- [116] A. S. Abdul-Wahab, E. L. Rice, *Bull. Torrey Bot. Club* 94, 486 (1967).
- [117] G. H. Towers, A. G. McInnes, A. C. Neish, *Tetrahedron* 20, 71 (1964).
- [118] B. Tauscher, D. Schiller, unveröffentlicht.
- [119] S. D. Seigler, *Phytochemistry* 14, 9 (1975).
- [120] A. E. Gilmore, *Proc. Am. Soc. Hortic. Sci.* 73, 99 (1959).
- [121] H. Schildknecht, F. Straub, V. Scheidel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1976, 1295.
- [122] A. Raymakers, F. Compernolle, *Phytochemistry* 12, 2287 (1973).
- [123] H. Pfaff, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [124] I. A. M. Cruickshank, *Pontif. Accad. Sci. Scr. Varia* 41, 509 (1977).
- [125] D. Gross, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 34, 187 (1977).
- [126] J. A. Kuc in R. Heilefuss, P. H. Williams: *Encyclopedia of Plant Physiology*, New Series, Vol. 4. Springer, Berlin 1976, S. 632.
- [127] H. Grisebach, J. Ebel, *Angew. Chem.* 90, 668 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 635 (1978).
- [128] H. M. Ward, *Ann. Bot. (London)* 19, 1 (1905).
- [129] N. Bernard, *Ann. Sci. Nat. Bot. Biol. Veg.* 14, 221 (1911).
- [130] K. O. Müller, H. Börger, *Arb. Biol. Reichsanst. Land-Forstwirtsch.* Berlin-Dahlem 23, 189 (1940).
- [131] I. A. M. Cruickshank, *Aust. J. Biol. Sci.* 15, 147 (1962).
- [132] K. Tomyama, T. Sakuma, N. Ishizaka, N. Sato, N. Katsui, M. Tagasuki, T. Masamune, *Phytopathology* 58, 115 (1960).
- [133] T. Akazawa, *Arch. Biochem. Biophys.* 90, 82 (1960).
- [134] S. Hess, L. Hadwiger, M. Schwochau, *Phytopathology* 61, 79 (1971).
- [135] A. Stoessl, C. Unwin, W. Ward, *Phytopathol. Z.* 74, 141 (1972).
- [136] A. Stoessl, C. Unwin, W. Ward, *Phytopathology* 63, 1225 (1973).
- [137] M. Gordon, A. Stoessl, J. Stothers, *Can. J. Chem.* 51, 748 (1973).
- [138] J. A. Bailey, G. A. Carter, R. A. Skipp, *Physiol. Plant. Pathol.* 8, 189 (1976).
- [139] J. Nüesch, *Symp. Soc. Gen. Microbiol.* 13, 335 (1963).
- [140] K. Uehara, *Nippon Shokubutsu Byori Gakkaiho* (Ann. Phytopath. Soc. Jpn.) 24, 224 (1959).
- [141] L. V. Metlitskii, T. D'Yakov Yu, O. L. Ozerezkovskaya, L. A. Yurganova, L. I. Chalov, N. I. Vasyukova, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Biol.* 3, 399 (1971).
- [142] A. Stoessl, J. B. Stothers, E. W. B. Ward, *Phytochemistry* 15, 855 (1976).
- [143] J. E. Rahe, R. M. Arnold, *Can. J. Bot.* 53, 921 (1975).
- [144] M. A. Bridge, W. L. Klarman, *Phytopathology* 63, 606 (1973).
- [145] L. A. Hadwiger, M. E. Schwochau, *Plant Physiol.* 47, 588 (1971).
- [146] I. A. M. Cruickshank, D. R. Perrin, *Aust. J. Biol. Sci.* 16, 111 (1963).
- [147] W. G. Rathmell, D. S. Bendall, *Physiol. Plant. Pathol.* 1, 351 (1971).
- [148] W. L. Klarman, J. B. Sanford, *Life Sci.* 7, 1095 (1968).
- [149] M. E. Schwochau, L. A. Hadwiger, *Arch. Biochem. Biophys.* 126, 731 (1968).
- [150] H. Schildknecht, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 26, 283 (1978).
- [151] T. Sibaoka, *Sc. Rep. Tohoku Univ. Ser. 4 (Biol.)* 20, 72 (1953).
- [152] H. Fitting, *Jahrb. Wiss. Bot.* 39, 424 (1930).
- [153] H. Schildknecht: Über die Chemie der Sinnpflanze *Mimosa pudica* L. Springer, Berlin 1978.
- [154] M. H. Dutrochet: Mémoire p. servir à l'histoire d. végétaux. Brüssel 1837.
- [155] G. Haberland: Das reizleitende Gewebesystem der Sinnpflanze. Verlag Wilhelm Engelmann, Leipzig 1890.
- [156] W. Haupt: Bewegungsphysiologie der Pflanzen. Thieme, Stuttgart 1977.
- [157] F. Jakob: Bewegungsphysiologie der Pflanzen. Akademie-Verlag, Berlin 1966.
- [158] B. Tauscher, Dissertation, Universität Heidelberg 1975.
- [159] F. Moeschler, Dissertation, Universität Heidelberg 1979.
- [160] J. Edelmann, Dissertation, Universität Heidelberg 1978.
- [161] F. Lang, Dissertation, Universität Heidelberg 1980.
- [162] K. Schumacher, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [163] G. Koch, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [164] F. Mayer, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [165] M. Hein, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [166] P. Fischer, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1978.
- [167] G. M. Kresbach, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1981.
- [168] Th. Markert, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1981.
- [169] R. Söllner, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1980.
- [170] M. Weber, I. Püschel, B. Schmid, unveröffentlicht.
- [171] Wir danken Prof. Mondon für die Überlassung von Samen der *A. lophantha*.
- [172] R. L. Satter in W. Haupt, M. E. Feinleib: *Physiology of Movements*. Springer, Berlin 1979, S. 442.
- [173] E. Bünning: Die physiologische Uhr. Springer, Berlin 1977.
- [174] E. Bünning, I. Moser, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 62, 1018 (1969).
- [175] U. Stollenwerk, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1977.
- [176] U. Ricca, *Nuovo G. Bot. Ital. (Nuova Seria)* 23, 51 (1916).
- [177] H. Fitting, *Jahrb. Wiss. Bot.* 83, 270 (1936).
- [178] A. Soltys, K. Umrath, *Biochem. Z.* 284, 247 (1936).
- [179] A. Soltys, K. Umrath, Ch. Umrath, *Protoplasma* 31, 454 (1938).
- [180] G. Hesse, *Biochem. Z.* 303, 152 (1957).
- [181] B. Banerjee, G. Bhattacharya, D. M. Bose, *Trans. Bose Res. Inst. Calcutta* 16, 155 (1944-1946).
- [182] G. Hesse, B. Banerjee, H. Schildknecht, *Experientia* 13, 13 (1957).
- [183] H. Schildknecht, B. Tauscher, M. Pesh-Imam, W. Bettle, P. Kunzelmann, D. Schneider, *Naturwissenschaften* 65, 125 (1978).
- [184] G. Ebwein, Dissertation, Universität Heidelberg 1981.
- [185] H. Schildknecht, B. Tauscher, H. Moeschler, J. Edelmann in *Symposium Papers, Half-Hour Plenary Lectures, 11. Int. Symp. Chem. Natural Products*, Papers, Vol. 4, Part 1. Bulgarian Academy of Science, Sofia 1978, S. 97.
- [186] T. A. Rohan in J. B. Harborne: *Phytochemical Ecology*. Academic Press, London 1972.
- [187] H. Schildknecht, D. S. P. Iyengar, *Naturwissenschaften* 62, 533 (1975).
- [188] B. Moser, Dissertation, Universität Heidelberg 1971.
- [189] P. Kunzelmann, unveröffentlicht.
- [190] B. Hassenstein, persönliche Mitteilung 1978.