

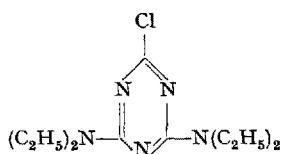
## Über Pflanzenwachstumsregulatoren

### *Chlorazin, eine phytotoxisch wirksame Substanz*

In der Herbizidliteratur haben bisher einige Vertreter vom Typus der Phenoxyfettsäuren, wie 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure<sup>1</sup> (2,4-D) oder 2-Methyl-4-chlorphenoxy-essigsäure<sup>2</sup> (MCP), der aromatischen Urethane, wie Phenyl-isopropyl-carbamat<sup>3</sup> (IPC) oder 3-Chlorphenyl-isopropyl-carbamat<sup>4</sup> (CIPC), und araliphatische Harnstoffe, wie 4-Chlorphenyl-dimethyl-harnstoff<sup>5</sup> (CMU, DuPont), besonderes Interesse gefunden.

2-Chlor-4,6-bis-(diäthylamino)-s-triazin<sup>6</sup> (G 25804; allgemeiner Name: Chlorazin) hat, wie den unten angegebenen Versuchsergebnissen zu entnehmen ist, ebenfalls einen starken Einfluss auf bestimmte physiologische Vorgänge in der Pflanze.

Die Substanz der Formel



wurde kürzlich im Rahmen von pharmakodynamischen und chemotherapeutischen Arbeiten von amerikanischen Autoren erstmals beschrieben<sup>7</sup>. Wir haben für diesen Körper folgende physikalische und chemische Charakteristika gefunden:

$K_p 0,05 \text{ mm}$  104–106°       $F = 27^\circ$   
 $d_{20}^{\circ} = 1,0956$        $n_{D20} = 1,5320$

Bei Zimmertemperatur ist G 25804 sowohl gegen wässrige Alkalien wie auch gegen verdünnte Säuren beständig. Bei erhöhter Temperatur lässt sich mit mäßig konzentrierter Säure das Halogenatom gegen eine Hydroxylgruppe austauschen.

Die Löslichkeit von G 25804 in Wasser ist sehr gering (0,0009% bei 22°), während sie sich die Substanz in Kohlenwasserstoffen, chlorierten Kohlenwasserstoffen, niedrig molekularen Alkoholen und Ketonen leicht löst.

Chlorazin verfügt praktisch über keine fungizide und eine sehr geringe insektizide Wirkung. Die LD<sub>50</sub> an Mäusen bzw. Ratten *per os* betragen 2,0 g/kg bzw. 1,75 g/kg. Die phytotoxischen Eigenschaften von G 25804 lassen sich durch folgende Versuchsanordnungen im Vergleich mit einigen bisher verwendeten Herbiziden erläutern.

1. *Phytohormontest*. Testpflanze Buschbohnen (*Phaseolus vulgaris* L., Sorte «Sensation»). Methode: Junge Bohnenpflanzen werden waagrecht gelegt. An der Unterseite des 3–4 cm langen Epikotyls wird ein Tropfen einer

<sup>1</sup> P. W. ZIMMERMAN und A. E. HITCHCOCK, Contr. Boyce Thompson Inst. 12, 321 (1942). – L. W. KEPHART und L. S. EVANS, Bull. Plant Industry Station, Beltsville, 97CC (1948).

<sup>2</sup> R. E. SLADE, W. G. TEMPLEMAN und W. A. SEXTON, Nature 155, 497 (1945). – M. A. H. TINCKER, J. Roy. Hort. Soc. 71, 141 (1946).

<sup>3</sup> W. G. TEMPLEMAN und W. A. SEXTON, Nature 156, 630 (1945).

– J. R. WILSON, Agr. Chem. 6, (2), 34 (1951).

<sup>4</sup> E. D. WITMAN und W. F. NEWTON, Proc. 5th Annual Meeting Northeastern WCC, 45 (1951). – E. D. WITMAN, Agr. Chem. 8 (10), 50 (1953).

<sup>5</sup> H. C. BUCHA und C. W. TODD, Science 114, 493 (1951). – G. L. MC CALL, Agr. Chem. 7 (5), 40 (1952).

<sup>1–5</sup> stellen Beispiele der sehr umfangreichen Literatur über diese Verbindungen dar.

<sup>6</sup> Verwendung zum Patent angemeldet.

<sup>7</sup> W. M. PEARLMAN und C. K. BANKS, Amer. Soc. 70, 3728 (1948).

– J. T. THURSTON, J. R. DUDLEY, D. W. KAISER, I. HECHENBLEIKER, F. C. SCHAEFER und D. HOLM-HANSEN, Amer. Soc. 73, 2981 (1951).

Lösung der zu prüfenden Substanz angesetzt (2000 ppm in Olivenöl). Aus der eventuellen Störung der einsetzenden negativ geotropischen Reaktion wird geschlossen, ob die Prüfsubstanz Wuchsstoffcharakter hat oder nicht. Die Wirkung wird nach folgendem Indexschema ausgedrückt: 10 = normale negativ geotropische Reaktion, 5 = Epikotyl wächst waagrecht weiter, 0 = Epikotyl wächst senkrecht abwärts.

Tabelle I

Produkt	Reaktion nach Tagen		
	1	2	4
2,4-D . . . . .	0	0	0
CIPC . . . . .	10	10	10
CMU . . . . .	9	10	10
G 25804 . . . . .	10	10	10
unbehandelt . . . . .	10	10	10

Von den untersuchten Produkten stört nur 2,4-D die negativ geotropische Reaktion. Die anderen Produkte weisen offenbar keinen Wuchsstoffcharakter auf.

2. Beeinflussung der Keimung und des Wachstums. Methode: Eine Erdmischung, der pro Liter 100 mg der Prüfsubstanz beigegeben worden sind, wird mit verschiedenen Testpflanzen besät. Hernach wird die Keimung (Tabelle II) und das weitere Wachstum der Sämlinge (Tabelle III) beobachtet.

In Tabelle II wird der Einfluss verschiedener Herbizide auf die Keimung einiger Testpflanzen dargestellt.

Tabelle II. Indexziffer: 10 = normale Keimung, 0 = keine Keimung, 9–1 = Zwischenstufen

Produkt	Testpflanzen		
	Hafer ( <i>Avena sativa</i> L.)	Senf ( <i>Sinapis alba</i> L.)	Gurken ( <i>Cucumis sativus</i> L.)
2,4-D . . . . .	10	1	5
CIPC . . . . .	0	10	7
CMU . . . . .	10	10	12*
G 25804 . . . . .	10	10	12*
unbehandelt . . . . .	10	10	10

\* Erhöhter Keimungsprozentsatz.

G 25804 und CMU beeinflussen die Keimung der Versuchspflanzen nicht und verhalten sich deutlich verschieden von 2,4-D und CIPC.

Die Wirkung der genannten Herbizide auf das Wachstum der Testpflanzen ist aus Tabelle III zu ersehen.

Tabelle III. Indexziffer: 10 = normales Wachstum, 0 = kein Wachstum, 1–9 = Zwischenstufen

Produkt	Testpflanzen					
	Beobachtungen nach Tagen					
	10	20	10	20	10	20
2,4-D . . . . .	5	7	0	1 <sup>d</sup>	0	1 <sup>d</sup>
CIPC . . . . .	0	0	3	1	1	1
CMU . . . . .	10 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	3 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	4 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>
G 25804 . . . . .	10 <sup>a</sup>	6 <sup>a,c</sup>	3 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	7 <sup>a</sup>	1 <sup>a,c</sup>
unbehandelt . . . . .	10	10	10	10	10	10

<sup>a</sup> chlorotisch, <sup>b</sup> abgestorben, <sup>c</sup> am 30. Versuchstag abgestorben, <sup>d</sup> verzögerte Keimung.

Auch in dieser Versuchsanordnung verhält sich Chlorazin ähnlich wie CMU und deutlich verschieden von 2,4-D und CIPC.

Gestützt auf die Laboratoriums- und Gewächshausversuchsergebnisse wurde G 25 804 zu einer praktischen Prüfung als Pre-emergence<sup>1</sup> und Kontaktherbizid vorgeschlagen und 1954 in orientierenden Freilandversuchen in der Schweiz und in Amerika geprüft. Über seine Untersuchungen hat H. M. DAY am Meeting der Southern Weed Control Conference<sup>2</sup> am 17. Januar 1955 vorgetragen.

Diese Versuche haben bestätigt, dass Chlorazin, in geeigneten Konzentrationen angewandt, insbesondere in Baumwoll- und Bohnenkulturen eine gute Wirksamkeit u.a. gegenüber Raygras (*Lolium perenne* L.), Hühnerdarm (*Stellaria media* Vill.), Bluthirse (*Digitaria sanguinalis* Scop.) und Spitzwegerich (*Plantago lanceolata* L.) hat, ohne die Nutzpflanzen wesentlich zu beeinflussen. Über weitere Untersuchungen mit Chlorazin soll später berichtet werden.

A. GAST, E. KNÜSLI und  
H. GYSIN

*Aus den Forschungslaboratorien der J. R. Geigy AG.,  
Basel, den 13. Dezember 1954.*

#### Summary

It has been demonstrated that 2-chloro-4,6-bis-(diethylamino)-s-triazine (G 25 804, common name: Chlorazin) shows remarkable phytotoxic reactions. The possible use of Chlorazin as a pre- and post-emergence herbicide is discussed.

<sup>1</sup> Als Pre-emergence-Herbizide werden in der angelsächsischen Literatur Unkrautmittel bezeichnet, welche vor der Keimung der Kulturpflanzen auf die Oberfläche des besäten Feldes appliziert werden. Besonderes Interesse bieten dabei Mittel, welche selektiv wirken, das heisst die keimende Unkrautflora vernichten, ohne die Kulturpflanzen zu schädigen.

<sup>2</sup> J. ANTOGNINI und H. M. DAY, *Exp. Comp.* 444 (entspricht G 25 804 = Chlorazin) a Pre- and Post-emergence Herbicide.

#### Einfluss von Streptomycin und von Tetracyclinen auf die Entwicklung keimender Samen

Lässt man die Samen von Getreidearten, zum Beispiel Gerste, nach Behandlung mit Lösungen von Streptomycin geeigneter Konzentration zwischen Filterpapier und dann am Tageslicht keimen, so bleiben die Keimblätter, auch im Licht, farblos, ihr Katalasegehalt ist stark vermindert, und es besteht anscheinend eine gewisse Analogie der so gebleichten Pflanzen mit den chlorophylldefekten Mutanten, welche zum Beispiel bei Albina von Gerste spontan oder in höherem Grad nach Röntgenbestrahlung auftreten<sup>1</sup>.

Die Wurzeln der durch Streptomycin behandelten Samen sind anomal kurz und zeigen deutlich Klauenform, die aber nicht für die Streptomycinwirkung spezifisch ist.

An der Flagellate *Euglena gracilis* wurde dieser Chlorophylleffekt des Streptomycins von PROVASOLI, HUTNER

und SCHATZ<sup>1</sup> bestätigt und von HUTNER und seiner Schule<sup>2</sup> durch genetisch bemerkenswerte Versuche an Flagellaten erweitert. Weitere diesbezügliche Versuche verdankt man besonders SCHOPFER<sup>3</sup> und ROSEN<sup>4</sup>. Ebenfalls Hemmungen der Chlorophyllbildung durch Streptomycin beobachteten BOGORAD<sup>5</sup> an Fichtensamen, WRIGHT<sup>6</sup> an Weizen und Rettichsamen und DUBÉ (1952) an *Chlorella*<sup>7</sup>.

Die erwähnte Hemmung der Chlorophyllbildung konnten wir ausser durch Streptomycin auch durch Dihydro-streptomycin hervorrufen; mit anderen Stoffen konnte bisher ein solcher Effekt nicht erzeugt werden.

Da wir hofften, die chemischen Vorgänge, die bei den chlorophylldefekten Gerstenmutanten vom Albinotypus auftreten, durch das Studium von chemisch induzierten Analogiefällen aufzuklären zu können, haben wir systematisch Stoffe gesucht, die – ähnlich wie Streptomycin – Chlorophyllbildung in keimenden Samen beeinflussen. Strukturanalogen scheinen hierbei nur eine untergeordnete Rolle zu spielen, jedenfalls sind keine solchen erkannt worden. Wir haben deshalb Stoffe zum Vergleich herangezogen, welche, wie Streptomycin, in *Actinomyceten* vorkommen. Zu diesen Stoffen, den Actinomycinen, gehören – ausser dem zuerst von WAKSMAN und WOODRUFF<sup>8</sup> isolierten Actinomycin A und dem von BROCKMANN<sup>9</sup> mit Erfolg bearbeiteten Actinomycin C – auch die *Tetracycline*, die wegen ihrer hohen Aktivität und ihres breiten Wirkungsbereiches (wir vermeiden den ungeeigneten Ausdruck «Wirkungsspektrum») bereits eine weitgehende medizinische Anwendung gefunden haben.

Chlortetracyclin (Aureomycin), Tetracyclin (Akromycin) und Oxytetracyclin (Terramycin,) deren Konstitutionsformeln hier als bekannt vorausgesetzt werden dürfen, sind in bezug auf ihre antibakterielle Wirkung *in vitro*<sup>10</sup> und *in vivo*<sup>11</sup> (an mit verschiedenen Bakterien infizierten Mäusen) und im übrigen pharmakologisch<sup>12</sup> in *Lederle Laboratories Division* sehr eingehend geprüft worden und haben sich als einander sehr ähnlich erwiesen, wenn auch gewisse Unterschiede festgestellt werden konnten.

*Keimungsversuch mit Tetracyclinen.* Zur Verwendung kamen die Samen<sup>13</sup> von Gerste (*Hordeum distichum*), Weizen (*Triticum vulg.*, Bancovete) und Hafer (*Avena sativa*, Bancovahre II), von denen wir je 50 Körner der Einwirkung von 5 bis 25 mg Antibiotikum unterwarfen, in der gleichen Weise wie früher Streptomycin. Einige

<sup>1</sup> L. PROVASOLI, S. H. HUTNER und A. SCHATZ, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 69, 279 (1951).

<sup>2</sup> L. PROVASOLI, S. H. HUTNER und I. J. PINTNER, Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 16, 113 (1951).

<sup>3</sup> W. H. SCHOPFER und Mitarbeiter, Arch. Sci. 5, 9 (1952); Soc. Helv. Sci. nat. 1956, 320. – Bull. Soc. chim. Biol. 36, 1195 (1954).

<sup>4</sup> W. ROSEN, Ohio J. Sci. 54, 73 (1954); Soc. exp. Biol. Med. 85, 385 (1954).

<sup>5</sup> I. BOGORAD, Amer. J. Bot. 37, 676 (1950).

<sup>6</sup> J. M. WRIGHT, Ann. Bot. 15, 493 (1951).

<sup>7</sup> R. GIULIANO, M. L. STEIN und H. v. EULER, Ark. Kemi 6, Nr. 53 (1954).

<sup>8</sup> S. A. WAKSMAN und H. B. WOODRUFF, J. Bact. 40, 585 (1940).

<sup>9</sup> H. BROCKMANN und Mitarbeiter, Naturwissenschaften 36, 376 (1949). – Siehe auch Actinomycin X in Naturwissenschaften 40, 225 (1953). – CHR. HACKMANN, Z. Krebsf. 58, 607 (1952); Strahlenther. 1953, 296.

<sup>10</sup> N. BOHONOS et al. Antibiotics Ann. 1953–1954, 49.

<sup>11</sup> J. S. KISER et al. Antibiotics Ann. 1953–1954, 57.

<sup>12</sup> R. W. CUNNINGHAM et al. Antibiotics Ann. 1953–1954, 63.

<sup>13</sup> Wir danken Herrn Direktor Dr. H. LAMPRECHT, Weibullsholm, für das sehr keimkräftige Samenmaterial, Herrn Professor Dr. Å. AKERMAN, Svalöv, für die freundliche Überlassung von Gerstenmutanten vom Albinotypus.

<sup>1</sup> B. v. EULER, Kem. Arb. [NF. II] 9, 1 (1947). – M. BRACCO und H. v. EULER, Kem. Arb. [NF. II] 10, I und II (1947). – H. v. EULER, Ark. Kemi, Min. Geol. [A] 26, Nr. 6 (1948); Ark. Kemi 1, Nr. 31 (1949). – H. v. EULER und L. HELLER, Ark. Kemi 1, Nr. 31 (1949); C. r. Acad. Sci. 227, 16 (1948). – Siehe auch: F. CEDRANGOLO, Acta Pont. Acad. Sci. 14, Nr. 7 (1951).