

Das nicht umgesetzte Olefin wird zum Teil isomerisiert. Nach der Reaktion mit n-1-Octen im Tageslicht besteht das nicht umgesetzte Olefin aus 87,1 % Ausgangsmaterial, 2,8 % cis-n-2-Octen und 10,1 % trans-n-2-Octen; bei Bestrahlung mit UV-Licht betragen die Prozentzahlen 28,8, 13,6 und 57,6 %. Nach der Reaktion von cis-n-4-Octen besteht das nicht umgesetzte Olefin zu 92 % aus dem Ausgangsmaterial, zu 5 % aus trans-n-4-Octen und zu 3 % aus trans-n-3-Octen.

Eingegangen am 19. Juli 1965 [Z 26]

[1] W. Reppe et al., *Liebigs Ann. Chem.* 582, 1 (1963); E. R. H. Jones, T. Y. Shen u. M. C. Whiting, *J. chem. Soc. (London)* 1951, 766.

[2] J. M. J. Tettersoo, Dissertation, Technische Hochschule Aachen, 1965.

Entkopplung der oxydativen Phosphorylierung in Mitochondrien durch NH-acide Benzimidazole

Von Dr. K. H. Büchel und Prof. Dr. F. Korte

Shell Grundlagenforschung GmbH,
Schloß Birlinghoven/Siegburg
und

Dr. R. B. Beechey

Milstead Laboratory of Chemical Enzymology,
Shell Research Ltd., Sittingbourne (England)

Einige elektronegativ substituierte Benzimidazole [1] haben eine starke herbizide und teilweise auch insektizide Wirksamkeit. Sie besitzen niedrige pK_A -Werte (zwischen 4 und 8) und verhalten sich wie schwache Säuren (sie sind löslich in Na_2CO_3/H_2O , fallen beim Ansäuern mit HCl aus und bilden keine Hydrochloride). Die biologische Aktivität steht in Beziehung zu den pK_A -Werten.

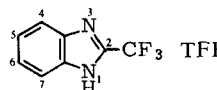
Wir haben die Wirkung solcher Verbindungen auf die oxydative Phosphorylierung in isolierten Rattenherz-Mitochondrien untersucht und gefunden, daß die in der Tabelle genannten Benzimidazole eine ähnliche Entkopplerwirkung wie 2,4-Dinitrophenyl zeigen. Sie hemmen die Regulierung der Atmung durch Adenosindiphosphat (ADP) und stimulieren die Atmung über die „state 3 rate“ [2] hinaus. Sie heben weiterhin die Hemmung der Atmung auf, die durch Oligomycin und Octylguanidin verursacht wird. Außerdem stimulieren sie die ATPase ebenso gut oder etwas besser als 2,4-Dinitrophenol. Die ATP-abhängige, succinat-verbundene NAD-Reduktion im Elektronentransport der Mitochondrien wird gehemmt.

Wie die Tabelle zeigt, wächst die Entkopplungsaktivität exponentiell mit der NH-Acidität der Benzimidazole. N-Methylierung führt zu völligem Verlust der Wirkung auf die Atmungskette. Tetrachlor-2-trifluormethylbenzimidazol (5) gibt

eine vollständige Entkopplung der oxydativen Phosphorylierung schon bei einer Konzentration von 3×10^{-8} M. Es ist der stärkste bisher bekannte Entkoppler.

4.5.6.7-Tetrachlor-2-trifluormethylbenzimidazol

93 g (0,5 Mol) 2-Trifluormethyl-benzimidazol werden in Dichlorbenzol gelöst und auf 120 °C erhitzt. Unter Rühren wird Chlor eingeleitet (ca. 36 Std., 4 bis 5 l Chlor/Std.). Nach

	pK_A [a]	Entkopplungskonzentration (μ M) [b]
(1)  TFB	9,6	500
(2) 5-Chlor-TFB	8,9	14
(3) 5,6-Dichlor-TFB	7,6	0,8
(4) 4,5,6-Trichlor-TFB	6,6	0,2
(5) 4.5.6.7-Tetrachlor-TFB	5,6	0,03
(6) N-Methyl-4.5.6-trichlor-TFB	—	keine Wirkung

[a] In $C_2H_5OH/H_2O = 1:1$.

[b] Der Atmungsverlauf von Rattenherz-Mitochondrien [3] wurde bei 25 °C mit einer Sauerstoff-Elektrode [4] gemessen. Die Mitochondrien (2–3 mg Protein) wurden in 0,25 M Rohrzucker/1 mM Äthylendiamintetraacetat suspendiert und zu 3,7 ml einer Mischung gegeben, die folgende Komponenten enthielt: 9,3 mMol Rohrzucker, 50 μ Mol Dikaliumglutamat und 20 μ Mol $MgCl_2$. Bei Erreichen der „state 4 respiration“ wurden 0,4 μ Mol ADP hinzugefügt, um die „state 3 respiration“ zu erhalten. Bei der Rückkehr zu „state 3“ wurde eine äthanolische Lösung des Benzimidazols hinzugefügt (Ansteigen der Atmungsaktivität). Dann wurde weiteres ADP zugegeben. Wenn die zweite ADP-Zugabe keinen Effekt mehr auf die Atmungsaktivität zeigt, ist das Phosphorylierungssystem entkopplert.

Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum suspendiert man das kristalline Rohprodukt in siedendem H_2O und leitet erneut Chlor ein, bis der Umsatz zum Tetrachlor-Derivat vollständig ist (ca. 24 Std.). Der Endpunkt der Chlorierung wird durch gaschromatographische Analyse einer Probe bestimmt (96 cm lange Säule, Apiezon L, 250 °C, Helium). Das Produkt wird abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert. Ausbeute > 95 %, farblose Kristalle, $F_p = 269$ °C. UV: $\lambda_{max} = 223, 273, 290, 301$ (log $\epsilon = 4,92; 9,94; 3,85; 3,81$).

Eingegangen am 12. Juli 1965 [Z 27]

[1] K. H. Büchel, F. Korte u. A. Trebst, *Angew. Chem.* 77 (1965), im Druck; *Angew. Chem. internat. Edit.* 4 (1965) im Druck.

[2] J. B. Chappell, *Biochem. J.* 90, 237 (1964).

[3] B. Chance u. B. Hagihara: *Proc. Vth. Intern. Congr. Biochem.*, Moskau 1961, Pergamon Press, London 1963, Bd. 5, S. 3.

[4] J. B. Chappell, *Biochem. J.* 90, 225 (1964).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Zur Kinetik von Protonenübertragungen

Vom 12. bis 14. April 1965 fand in Newcastle-upon-Tyne (England) eine Diskussionstagung der Faraday Society unter dem Thema „The Kinetics of Proton Transfer Processes“ statt. Während der zweitägigen Tagung wurden 20 Vorträge gehalten.

Aus den Vorträgen:

In seinem einleitenden Referat ging M. Eigen (Göttingen) auf allgemeine Gesichtspunkte der Protonen-Übertragungsprozesse ein. Die Geschwindigkeit eines Protonenübergangs wird

wesentlich durch den Grad der Annäherung von Protonen-Donator und -Acceptor im Moment der Reaktion bestimmt. Ein schneller Protonenaustausch wird so durch die Bildung von H-Brücken zwischen beiden Partnern begünstigt. Die Geschwindigkeitskonstanten der Rekombinationsreaktionen



zahlreicher Systeme in wäßriger Lösung wurden bestimmt; sie erreichen meist den Wert einer diffusionskontrollierten Reaktion ($k = 10^{10}$ bis 10^{11} Mol^{-1}). Ist die Basizität des Acceptors größer als die des Donators, so bleibt die Reaktion diffu-