

Über den Mechanismus der genetischen Kontrolle der Antikörperbildung ist nichts Näheres bekannt. Experimentelle Ergebnisse lassen jedoch darauf schließen, daß die Erkennung des Antigens wesentlich ist; die nötige Information zur Synthese der entsprechenden Antikörper scheint latent vorhanden zu sein.

5. Schluß

Die Art der Immunantwort, die durch einen antigenen Reiz im höheren Organismus ausgelöst wird, hängt zunächst von biologischen Faktoren ab, von denen hier nur die genetische Konstitution erwähnt wurde. Daneben spielen aber auch die chemische und physikalische Natur des Antigens, seine Dosierung und die Art der Verabreichung eine wichtige Rolle. Diese Faktoren, deren Zusammenwirken noch nicht klar durchschaubar ist, führen entweder zur bevorzugten Bildung zirkulierender Antikörper und zur Stimulierung der zellulären Immunität oder aber zu spezifischer Toleranz. An ausgewählten Beispielen wurde in diesem Aufsatz gezeigt, daß neben der Erforschung der biologischen Grundlagen auch das Studium der Antigene selbst – besonders mit Hilfe synthetischer Antigene – zu einem besseren Verständnis dieser Vorgänge beitragen kann. Dabei wurde hauptsächlich der Aspekt der Antikörperbildung berücksichtigt. Auf die Verwendung synthetischer Polypeptid-Antigene und Polypeptid-Derivate von Proteinen zum Studium der immunologischen Toleranz^[99], der Konkurrenz deter-

minanter Gruppen^[26] und der Lokalisation radioaktiv markierter Antigene im lymphatischen Gewebe^[84, 100] sei noch ergänzend hingewiesen.

Die weite Anwendung *synthetischer Antigene* bei der Bearbeitung immunologischer Probleme beruht in erster Linie auf ihrer Eignung als Modellsubstanzen. Letztlich gilt das Interesse jedoch der Funktion *natürlicher Antigene*. Nur in Ausnahmefällen wurde bisher eine serologische Verwandtschaft synthetischer Polypeptid-Antigene mit natürlichen Antigenen nachgewiesen (s. Abschnitt 4.1.6). Mit genauerer Kenntnis der Struktur natürlicher Antigene wird es jedoch in zunehmendem Maße möglich werden, Antigene synthetisch so aufzubauen, daß sie bestimmte Determinanten mit den Naturprodukten gemeinsam haben. Während dieses Ziel bei Polysacchariden schon 1939 durch Goebel^[54] erreicht wurde, führten entsprechende Versuche bei Protein-Antigenen erst neuerdings zum Erfolg. So gelang die Herstellung von Antigenen, welche die serologisch wichtige C-terminale Hexapeptidsequenz des Hüllproteins von Tabakmosaikvirus^[101] und eine größere Peptidschleife von Lysozym enthalten^[102]. Derartige Antigene erlauben es, gezielte Immunisierungen gegen bestimmte Teilstrukturen natürlicher Antigene durchzuführen, was für die Zukunft auf nützliche Anwendungen in der Praxis hoffen läßt.

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danke ich Herrn Prof. Dr. O. Westphal und Herrn Dipl.-Chem. D. Haustein.

Eingegangen am 9. Juni 1969 [A 745]

[99] I. Schechter, S. Bauminger, M. Sela, D. Nachtigal u. M. Feldman, *Immunochemistry* 1, 249 (1964); S. Bauminger, I. Schechter u. M. Sela, *Immunochemistry* 4, 169 (1967); S. Bauminger u. M. Sela, *Israel J. Med. Sci.* 5, 183 (1969); G. A. Theis, I. Green, B. Benacerraf u. G. W. Siskind, *J. Immunology* 102, 513 (1969).

[100] J. H. Humphrey, B. A. Askonas, I. Auzins, I. Schechter u. M. Sela, *Immunology* 13, 71 (1967).

[101] F. A. Anderer u. H. D. Schlumberger, *Biochim. biophysica Acta* 97, 503 (1965).

[102] R. Arnon u. M. Sela, *Proc. nat. Acad. Sci. USA* 62, 163 (1969).

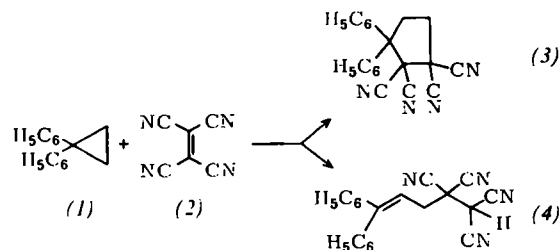
ZUSCHRIFTEN

Umsetzung von 1,1-Diphenylcyclopropan mit Tetracyanäthylen^[**]

Von Th. Martini und J. A. Kampmeier^[*]

Thermische Reaktionen zwischen elektronenarmen π -Systemen und C—C- σ -Bindungen waren bisher nur bei hochgespannten Cyclopropanverbindungen^[1] wie Bicyclo[2.1.0]pentanen, Bicyclo[1.1.0]butanen und Quadricyclen bekannt^[2, 3]. Außerdem bilden Dispiro[2.4.2.0]decan und Tetracyanäthylen ein 1 : 1-Cycloaddukt^[4]. Uns gelang die Umsetzung von 1,1-Diphenylcyclopropan (1)^[5] mit Tetracyanäthylen (2).

Erhitzt man in einer Ampulle 4.4 g (1) (0.023 mol), 6.0 g (2) (0.047 mol) und 100 ml Benzol 5 Tage auf 125 °C, so wird die blutrote Lösung tiefbraun. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 150 ml CCl₄ zum Sieden gebracht und von ungelöstem (2) abfiltriert. Das Filtrat wird mehrere Stunden bei 0 °C aufbewahrt, wieder erhitzt und nochmals filtriert. Nach Zugabe von 10 ml CHCl₃ läßt man das Filtrat 2 Tage bei 0 °C stehen und erhält 4.5 g (62% bezogen auf ein 1 : 1-Addukt) eines braunen, kristallinen Produktes, welches laut NMR-Spektrum ausschließlich aus (3) und (4) im Verhältnis 1 : 1.3 besteht. Weitere Reaktionsprodukte konnten durch NMR-Untersuchungen nicht nachgewiesen werden.



Eine Trennung des Gemischs gelang durch Kristallisation aus wasserfreiem Alkohol. Die von (3), Fp = 202–203 °C, befreite Lösung wird eingeeengt, der Rückstand mit Cyclohexan aufgenommen und das nach eintägigem Stehen erhaltene kristalline (4) nochmals aus Cyclohexan umkristallisiert (Fp = 123–125 °C). 1 g des Reaktionsgemisches liefert 0.35 g (3) und 0.3 g (4). Beide Verbindungen geben korrekte C,H,N-Analysen und Molekulargewichte (massenspektrometrisch).

Aufgrund des NMR-Spektrums von (3) [in CDCl₃ (60 und 100 MHz): τ = 2.70 (10 arom. H); 6.88 (4 aliph. H/s); in C₆D₆ (60 MHz): τ = 3.15 (10 arom. H/m); 7.97 (4 aliph. H/m^[6])] ist eine symmetrische Struktur (1,1,2,2-Tetracyan-4,4-diphenylcyclopentan) ausgeschlossen. Auch das

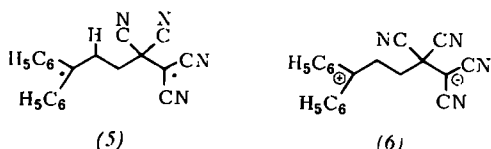
UV-Spektrum [in CH₃OH (λ_{\max} = 259 nm, ϵ = 665)] stützt Struktur (3).

NMR-Spektrum von (4): [in CDCl₃ (60 MHz): τ = 2.80 (10 arom. H/m); zentriert um 4.02 (1 olef. H/t), J = 7.1 Hz; 5.80 (1 aliph. H/s) [7]; 6.92 (2 allyl. H/d), J = 7.1 Hz. Die Lösungsmittelverschiebung in C₆D₆ ist ungewöhnlich hoch [8]: τ = 8.17 (aliph. H/s), 7.65 (allyl. H/d)]. Das UV-Spektrum [in Cyclohexan (λ = 234 (Sch), 259 nm, ϵ = 13 600, 15 500 [9])] ist mit Struktur (4) im Einklang.

Eine unabhängige Synthese von (4) unter den angegebenen Bedingungen gelang aus 1,1-Diphenyl-3-propen [10] in 9-proz. Ausbeute (Reinsubstanz, bezogen auf umgesetztes Olefin) im Sinne einer En-Reaktion [7, 11].

Das Cycloaddukt (3) oder Umlagerung des Olefins zu 1,1-Diphenyl-1-propen wurden nicht beobachtet.

Cyclopropan setzt sich unter den angegebenen Bedingungen nicht mit (2) um. In benzolischer Lösung reagiert (1) auch bei viertägigem Erhitzen nicht mit Maleinsäureanhydrid (bei 140 °C), Fumarsäurenitril (bei 175 °C) oder 1,1-Dichlor-2,2-difluoräthylen (bei 130 °C). (1) erweist sich bei 130 °C



als stabil. Die Bildung von (3) und (4) läßt sich am einfachsten durch die Annahme eines gemeinsamen offenkettigen Zwischenproduktes (5) oder (6) erklären [2, 11, 12]; Cyclisierung führt zu (3), 1,4-Verschiebung zu (4).

Eingegangen am 9. Januar 1970 [Z 142]

[*] Dr. Th. Martini und Prof. Dr. J. A. Kampmeier
University of Rochester, Department of Chemistry,
Rochester, New York 14627 (USA).

[**] Diese Arbeit wurde vom National Cancer Institute, Public Health Service Research Grant CA-06535, unterstützt.

[1] R. B. Turner, P. Goebel, B. J. Mallon, W. v. E. Doering, J. F. Coburn jr. u. M. Pomerantz, J. Amer. chem. Soc. 90, 4315 (1968).

[2] P. G. Gassmann, K. T. Mansfield u. Th. J. Murphy, J. Amer. chem. Soc. 91, 1684 (1969), und dort zit. Lit.

[3] A. B. Evin u. D. R. Arnold, J. Amer. chem. Soc. 90, 5330 (1968).

[4] D. S. Magrill, J. Altman u. D. Ginsburg, Israel J. Chem. 7, 479 (1969).

[5] C. L. Bumgardner, J. Amer. chem. Soc. 83, 4420 (1961).

[6] Symmetrisches 12-Linien-Signal mit AA'BB'-Charakter, vgl. F. A. Bovey: Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Academic Press, New York 1969, S. 119.

[7] A. M. Lautzenhieser u. P. W. LeQuessne, Tetrahedron Letters 1969, 207, finden ein Tetracyanäthanproton bei τ = 5.33.

[8] L. M. Jackman u. S. Sternhell: Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. Pergamon Press, 2. Aufl. 1969, S. 105.

[9] UV-Spektrum von 1,1-Diphenyläthylen (n-Heptan): λ = 235.4 (Sch), 248 nm, ϵ = 13 730, 14 270; H. Suzuki, Bull. chem. Soc. Japan 33, 619 (1960).

[10] C. L. Bumgardner, J. Amer. chem. Soc. 83, 4423 (1961).

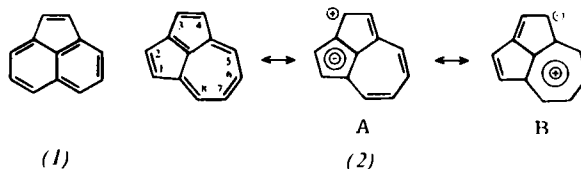
[11] Über En-Reaktionen mit (2) s. H. M. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 597 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 556 (1969).

[12] S. Proskow, H. E. Simmons u. T. L. Cairns, J. Amer. chem. Soc. 88, 5254 (1966).

Neue Synthese von Aceheptylenen

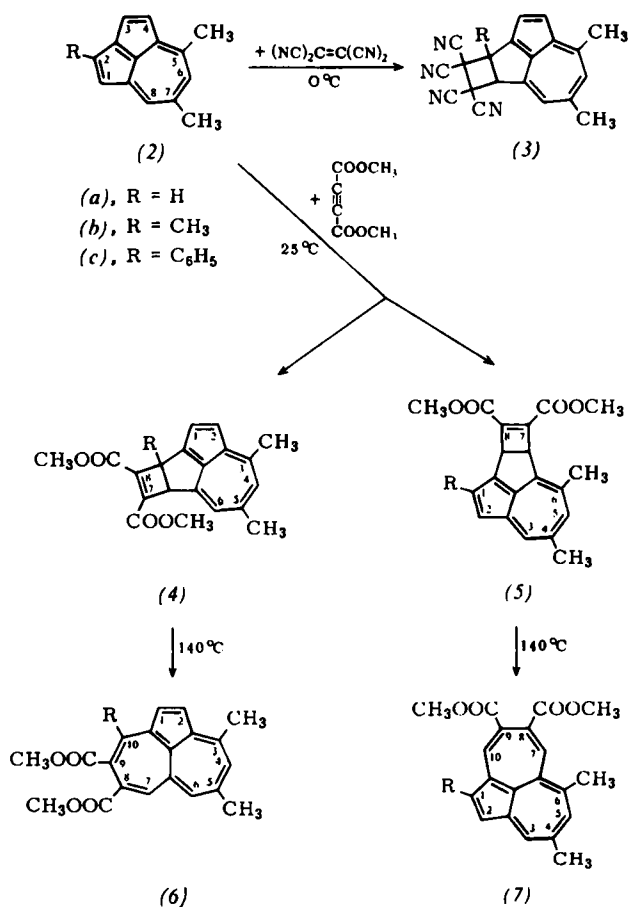
Von Klaus Hafner und Rolf Fleischer^[*]

Wie Acenaphthylen (1) ist auch das isomere Cyclopent[cd]azulen (2) zu 1,2-Cycloadditionen an den Doppelbindungen der fünfgliedrigen Ringe befähigt. Im Gegensatz zu (1) vereinigt sich jedoch (2) — gleich anderen Derivaten des Penta-



lens^[1] — mit Mehrfachbindungssystemen bereits bei 0 °C oder bei Raumtemperatur. Das thermisch labile 12 π -Elektronensystem (2) wird dabei in beständige Azulen-Derivate überführt.

Mit Tetracyanäthylen liefert (2a) bei 0 °C als einziges Addukt 60% des Cyclobutan-Derivates (3)^[2]. Acetylendicarbonsäure-dimethylester addiert sich dagegen an (2a) bei 25 °C in Methylenchlorid (+1% Triäthylamin, 15 Std.) sowohl in 1,2- als auch 3,4-Stellung unter Bildung von 40% des 3,5-Dimethyl-6b,8a-dihydro-cyclobuta[a]cyclopent[cd]azulen-7,8-dicarbon säure-dimethylesters (4a) (Fp = 112 °C) und 10% des 4,6-Dimethyl-Derivates (5a) (Fp = 143–144 °C)^[3].



(2b) und (2c)^[4] vereinigen sich mit Acetylendicarbon säure-dimethylester nur in 1,2-Stellung zu 71% (4b) (Fp = 141 °C) bzw. 53% (4c) (Fp = 103–104 °C) und 8% des Aceheptylen-Derivates (6c) (Fp = 152 °C).

Röntgenstrukturanalyse^[5] und SCF-Rechnungen^[5,6] weisen auf eine hohe Bindungsordnung der 1,2- und 3,4-Bindung in (2) und eine Polarisation im Sinne der Resonanzstrukturen (2A) und (2B) hin. Dies läßt für die Umsetzungen von (2) mit elektronenarmen Alkenen und Alkinen eine zweistufige Cycloaddition mit resonanzstabilisierten dipolaren Zwischenstufen vermuten.

Die thermische Valenzisomerisierung der Addukte (4a), (4b), (4c) und (5a) in siedendem Xylol (1 Std.) führt mit Ausbeuten um 90% zu den Aceheptylenen (6a) (Fp = 150 °C), (6b) (Fp = 147 °C), (6c) (Fp = 152 °C) bzw. (7a) (Fp = 119 bis 120 °C). Die Darstellung von (6) und (7) aus den leicht zugänglichen Cyclopent[cd]azulen ergänzt die älteren Syn-