

12. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(73. Mitteilung¹⁾).

Beitrag zur Stereochemie der 1,3-Dimethyl-cyclohexanole-(2)

von Pl. A. Plattner, A. Fürst und J. Hellerbach.

(29. X. 46.)

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Eudesmol²⁾ haben wir als Zwischenprodukt zur Bereitung des 1,3-Dimethyl-cyclohexens³⁾ ein Gemisch von 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-olen in den Händen gehabt. Die Frage nach dem sterischen Bau dieser Alkohole war im Hinblick auf ihre weitere Verwendung nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Wir konnten jedoch bei einigen Versuchen, die zur Festlegung der Reinheit der 1,3-Dimethyl-cyclohexanole unternommen wurden, die drei Stereoisomeren isolieren und durch Derivate charakterisieren, sowie einige Anhaltspunkte über die Konfiguration derselben gewinnen.

Das als Ausgangsmaterial zur Herstellung der 1,3-Dimethyl-cyclohexanole verwendete 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2)⁴⁾ (II) haben wir zuerst nach der Methode von *K. v. Auwers* und *F. Krollpfeiffer*⁵⁾ hergestellt. Die Hydrierung des 1-Methyl-3-oxymethylen-cyclohexanons-(2) (I) lieferte jedoch bei Verwendung von *Raney-Nickel* als Katalysator im besten Falle nur etwa 30 % an Keton (II), womit allerdings die frühere Ausbeute⁵⁾ erreicht und überschritten wurde. Als Nebenprodukt konnte hier ein bei 116° schmelzender Körper isoliert werden, dem auf Grund der Analyse die Bruttoformel $C_8H_{16}O_2$ zukommt. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um das 1-Methyl-3-oxymethyl-cyclohexanol-(2) (III).

Die Ausbeute an 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (II) liess sich auf circa 60 % steigern, wenn an Stelle der Oxymethylen-Verbindung das Acetat derselben (Ia) mit platinisiertem *Raney-Nickel* hydriert wurde.

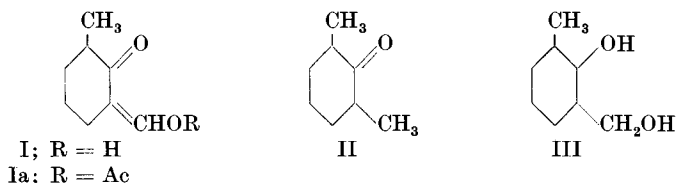
¹⁾ 72. Mitt. Helv. **29**, 1608 (1946).

²⁾ *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner* und *A. Fürst*, Helv. **25**, 1364 (1942).

³⁾ Vgl. dazu *L. Ruzicka*, *D. R. Koolhaas* und *A. H. Wind*, Helv. **14**, 1165 (1931).

⁴⁾ Über die Methoden zur Herstellung dieser Verbindung vgl. *R. Cornubert* und Mitarb., Bl. [5] **12**, 367 (1945).

⁵⁾ *K. v. Auwers* und *F. Krollpfeiffer*, B. **48**, 1226 (1915).

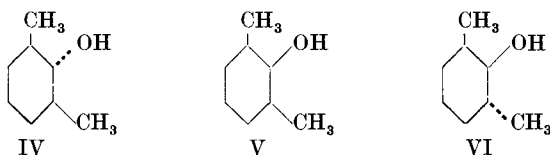


Über den sterischen Bau des Ketons (II) ist ziemlich viel gearbeitet worden, und es sind darüber zum Teil einander widersprechende Ansichten zu finden. In neuerer Zeit gelangten dann *Cornubert* und Mitarbeiter¹⁾ zur Überzeugung, dass die meisten Präparate von 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (II) aus einem Gleichgewichtsgemisch der cis- und trans-Form bestehen. Wir neigen, was unser Produkt betrifft, ebenfalls zu dieser Ansicht, da es uns gelang, aus dem Keton drei stereoisomere Alkohole zu erhalten. Jedoch scheint die cis-Form des Ketons stark zu überwiegen. Dazu ist allerdings noch zu bemerken, dass das Keton auch bei den für die Hydrierungen gewählten Bedingungen sterisch verändert werden könnte, befinden sich doch beide Asymmetriezentren in Nachbarschaft zur Carbonyl-Gruppe.

Die drei theoretisch möglichen 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-ole werden durch die Formeln (IV), (V) und (VI) dargestellt. Diesen sind die drei bekannten 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-ole A, B und C zuzuordnen, deren Eigenschaften in der Tabelle I zusammengestellt sind.

Tabelle I.

Alkohol	A	B	C	
	Smp. 47°	ca. 40°	flüssig	diese Arbeit
	52°	40,5°	—	<i>Cornubert</i> ¹⁾ u. M.
Dinitro-benzoat	168—169°	134°	93°	diese Arbeit
Phenyl-urethan	133—134°	158°	—	diese Arbeit
	132°	158°	103°	<i>Cornubert</i> ¹⁾



Den Alkohol A haben wir in Übereinstimmung mit *Cornubert* und Mitarbeitern bei der Reduktion des 1,3-Dimethyl-cyclohexanons

¹⁾ *R. Cornubert* und *P. Anziani*, C. r. **217**, 197 (1943); *R. Cornubert*, *P. Anziani* *R. André*, *M. de Demo*, *R. Joly* und *P. Robinet*, Bl. [5] **12**, 367 (1945); hier auch weitere Literatur.

mit Natrium und Alkohol, bzw. mit Natrium und feuchtem Äther erhalten. Obwohl wir den Schmelzpunkt etwas tiefer (47°) finden als den Angaben der Literatur entspricht, so ist doch auf Grund des Schmelzpunktes (134°) des Phenylurethans nicht an der Identität dieses Alkohols mit dem Alkohol vom Smp. 52° von *Cornubert* zu zweifeln. Dieser Alkohol war bei beiden Darstellungsarten offenbar von einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung begleitet, die seine Reinigung erschwerte. Es gelang uns jedoch trotz sorgfältigster Verarbeitung der Mutterlaugen nicht, aus diesen Ansätzen ein zweites Dimethyl-cyclohexanol als solches oder in Form eines Phenylurethans, bzw. Dinitro-benzoats zu fassen. Im Gegensatz dazu haben *Cornubert* und Mitarbeiter bei dieser Art der Reduktion neben dem Phenylurethan vom Smp. 132° in kleiner Menge ein zweites Phenylurethan vom Smp. 103° isoliert. Wenn es sich hier wirklich um das Derivat eines Dimethyl-cyclohexanols handelt (Analysen wurden nicht angegeben), so müsste dieses sich vom Alkohol C ableiten. Wir teilen dem Alkohol A die Formel (IV) besonders auf Grund der Beobachtung zu, dass er gegen Wasserabspaltung sehr stabil ist, was sich durch das Fehlen trans-ständiger Wasserstoff-Atome erklärt¹).

Während *Cornubert* und Mitarbeiter bei der katalytischen Hydrierung (Platin in verschiedenen Lösungsmitteln) nur den Alkohol B als Phenylurethan (Smp. 158°) isolieren konnten, erhielten wir bei der Hydrierung mit Platin in Eisessig ein Gemisch zweier Alkohole (B und C). Wir konnten daraus zwar wie *Cornubert* nur ein einziges, einheitliches, Phenylurethan (Smp. 158°) isolieren, jedoch liess sich das aus dem Rohprodukt hergestellte Dinitro-benzoat chromatographisch an Aluminiumoxyd auftrennen. Als weniger stark absorbierbar erwies sich das in weitaus grösserer Menge entstandene Dinitrobenzoat vom Smp. 134° . In kleinerer Menge wurde daneben ein Dinitro-benzoat vom Smp. 93° erhalten. Das Dinitrobenzoat vom Smp. 134° gibt bei der Verseifung den Alkohol B vom Smp. ca. 40° , welcher in Übereinstimmung mit *Cornubert* das Phenylurethan (Smp. 158°) lieferte. Diesem Alkohol kommt auf Grund der *Auwers-Skita*'schen Regel und des relativ hohen Schmelzpunktes wahrscheinlich die Formel (V) zu²).

Durch Verseifung des dritten Dinitro-benzoates (Smp. 93°) gelangen wir zum Alkohol C der auch bei Tiefkühlung nicht krystallisierte und uns kein krystallisiertes Phenylurethan lieferte. Diesem Alkohol könnte die Formel (VI) zukommen. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Zuteilung der Formeln (V) und (VI) an die Alkohole B und C experimentell noch recht wenig gesichert erscheint.

¹) Vgl. dazu *G. Vavon* und *M. Barbier*, Bl. [4] **49**, 567 (1931); *W. Hückel*, A. **477**, 154 (1930).

²) *A. Skita* stellt für diesen Alkohol die Formel VI zur Diskussion, B. **56**, 2234 (1923).

Experimenteller Teil¹⁾.

Herstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2).

- a) durch Hydrierung von 1-Methyl-3-oxymethylen-cyclohexanon-(2)²⁾ (I).
1-Methyl-3-oxymethyl-cyclohexanol-(2) (III).

Die Oxymethylen-Verbindung (I)³⁾ (Sdp. 90—91°; 18 mm) wurde mit *Raney-Nickel* in Feinsprit-Lösung unter Druck hydriert. In einigen Reihen-Versuchen wurden dabei die Bedingungen variiert (Druck: 100—150 Atm.; Temperatur 100—150°; mit und ohne Zusatz von Alkali); die Ausbeuten an 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) schwankten zwischen 18—30%. Aus den höher siedenden Anteilen des Hydrierungsproduktes konnte eine Verbindung $C_8H_{16}O_2$ isoliert werden, die nach Umkrystallisieren aus Petroläther bei 116° schmolz. Es liegt sehr wahrscheinlich ein 1-Methyl-3-oxymethyl-cyclohexanol-(2) vor (III).

3,761 mg Subst. gaben 9,120 mg CO_2 und 3,716 mg H_2O 6,808 mg Subst. gaben 2,122 cm³ CH_4 (0°, 760 mm) (*Zerewitinoff*) $C_8H_{16}O_2$ Ber. C 66,63 H 11,18 2 akt. H 1,40%

Gef. „ 66,18 „ 11,05 „ „ 1,40%

- b) durch Hydrierung von 1-Methyl-3-acetoxymethylen-cyclohexanon-(2)
(Ia).

Oxymethylen-acetat (Ia). Die rohe, undestillierte Oxymethylen-Verbindung (I) wurde mit der doppelten Gewichtsmenge Acetanhydrid und mit wenig Pyridin versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde der grösste Teil des Acetanhydrids bei schwachem Vakuum abdestilliert und anschliessend der Rückstand in einem *Vigreux*-Kolben fraktioniert. Ausgehend von 379 g 1-Methyl-cyclohexanon-(2) wurden 310 g des Oxymethylen-acetats (Ia) erhalten. Sdp. 132—134° bei 10 mm; schwach gefärbte Flüssigkeit mit positiver Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

Die obigen 310 g wurden nun in 1 L Feinsprit gelöst und nach Zugabe von platinisiertem *Raney-Nickel*⁴⁾ (aus 30 g Legierung) unter normalem Wasserstoffdruck hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme war zu Anfang ziemlich lebhaft (Selbsterwärmung); aber die Hydrierung kam nach Aufnahme von ca. 70% der berechneten Menge Wasserstoff (30 Stunden) zum Stillstand. Nach der Abtrennung des Katalysators wurde zu der Lösung NaOH zugegeben, der grösste Teil des Alkohols über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand einer Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Nach Sättigung des Destillates mit NaCl wurde mit Äther extrahiert und das Keton durch Destillation gereinigt. Erhalten wurden 133 g 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (II); Ausbeute 57%. Ein daraus hergestelltes Semicarbazon schmolz bei 190°. Der Schmelzpunkt liess sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol nicht erhöhen⁵⁾.

3,700 mg Subst. gaben 7,989 mg CO_2 und 3,110 mg H_2O 2,116 mg Subst. gaben 0,435 cm³ N_2 (16°, 724 mm) $C_9H_{17}ON_3$ Ber. C 58,98 H 9,35 N 22,93%

Gef. „ 58,93 „ 9,40 „ 23,13%

Herstellung und Trennung der 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-ole.

- a) Reduktion des Ketons (II) mit Natrium und feuchtem Äther.

In einem mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben wurden 57,6 g des Ketons (II) in 100 cm³ Äther gelöst und dazu vorsichtig 57 g

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ A. Kötz und E. Schaeffer, B. **45**, 1954 (1912); K. v. Auwers und F. Krollpfeiffer, B. **48**, 1226 (1915); L. Ruzicka und H. Waldmann, Helv. **16**, 842 (1933).

³⁾ Hergestellt nach K. v. Auwers und F. Krollpfeiffer, B. **48**, 1229 (1915).

⁴⁾ Vgl. Neuere Methoden der präp. org. Chemie, Berlin, 1943, S. 99.

⁵⁾ Vgl. dazu R. Cornubert und M. de Demo, C.r. **197**, 833 (1933).

Natrium in kleinen Stücken gegeben. Unter starkem Rühren liess man nun das Wasser langsam zutropfen, wobei durch gelegentliche Zugabe von wenig Äther die Emulsionsbildung verhindert wurde. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt durch Destillation gereinigt. Fraktion 1: 42,11 g flüssig (73—74°, 16 mm); Fraktion 2: 10,25 g fest (75°, 16 mm).

Die zweite Fraktion erstarrte schon während der Destillation zu Nadeln. Nach Zugabe von wenig Petroläther wurde die ganze Masse fest. Aus Petroläther mehrmals umkrystallisiert, schmilzt das 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) (IV) konstant bei 47° (Angaben der Literatur bis 52°). Zur Analyse wurde das Präparat drei Stunden im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,504 mg Subst. gaben 9,617 mg CO₂ und 3,919 mg H₂O
 $C_8H_{16}O$ Ber. C 74,94 H 12,58%
 Gef. „ 74,90 „ 12,52%

Phenylurethan des 1,3-Dimethylcyclohexan-2-ols (IV) vom Smp. 47°. 200 mg Alkohol wurden kurz mit 200 mg Phenylisocyanat in wenig absolutem Benzol erwärmt. Das Phenylurethan hatte sich schon nach 10 Minuten gebildet. 350 mg Rohprodukt wurden zunächst aus Benzol-Petroläther, dann zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 134°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 110° sublimiert.

3,708 mg Subst. gaben 9,906 mg CO₂ und 2,747 mg H₂O
 3,718 mg Subst. gaben 0,196 cm³ N₂ (17°, 713 mm)
 $C_{15}H_{21}O_2N$ Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66%
 Gef. „ 72,90 „ 8,29 „ 5,82%

Das gleiche Phenylurethan konnte auch als einziges aus den flüssigen Anteilen der Reduktion folgendermassen erhalten werden: Die Fraktion 1 der Reduktion a) wurde auf 0° abgekühlt, wobei Krystalle abgeschieden wurden. Diese wurden von der Flüssigkeit durch Abzentrifugieren getrennt. Aus dem flüssigen Anteil wurden dann 500 mg entnommen und mit Phenylisocyanat auf die oben beschriebene Weise umgesetzt. Das Rohprodukt wurde nach Abtrennung des Diphenylharnstoffs an Aluminiumoxyd chromatographiert.

Die Petroläther-Benzol(1:1)-Eluate (18 Fraktionen) lieferten alle das Phenylurethan vom Smp. 133—134° (aus Alkohol). Die beiden Derivate geben in der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 110° sublimiert.

3,735 mg Subst. gaben 9,987 mg CO₂ und 2,795 mg H₂O
 3,597 mg Subst. gaben 0,194 cm³ N₂ (19°, 729 mm)
 $C_{15}H_{21}O_2N$ Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66%
 Gef. „ 72,97 „ 8,37 „ 6,05%

Dinitro-benzoat des 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-ols (IV) vom Smp. 47°. 380 mg 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) wurden in wenig absolutem Benzol mit 570 mg Dinitro-benzoylchlorid und 2 Tropfen Pyridin umgesetzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 510 mg Rohprodukt; die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther erhaltenen Nadeln schmolzen bei 168—169°.

3,859 mg Subst. gaben 7,902 mg CO₂ und 1,934 mg H₂O
 3,530 mg Subst. gaben 0,273 cm³ N₂ (20°, 727 mm)
 $C_{15}H_{18}O_6N_2$ Ber. C 55,89 H 5,63 N 8,69%
 Gef. „ 55,87 „ 5,61 „ 8,62%

Das gleiche Produkt wurde auch aus den flüssigen Anteilen der Reduktion a) gewonnen. Der flüssige Teil wurde für diese Umsetzung auf die gleiche Weise gereinigt wie für die Herstellung des Phenylurethans. Das Dinitro-benzoat schmolz ebenfalls bei 168—169°. Um eventuell vorhandene isomere Dinitro-benzoate abzutrennen, wurde in einem anderen Versuch das Rohprodukt chromatographiert. Auch dabei konnte kein isomeres Derivat gefasst werden.

b) Reduktion mit Natrium und Alkohol.

Die Überführung des Ketons (II) in das 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) (IV) liess sich glatt und mit guter Ausbeute auch mit Natrium und Alkohol durchführen. Das Reaktionsprodukt aus 50 g Keton wurde im Vakuum destilliert. Nach Abtrennung eines geringen Vorlaufes wurden erhalten: Fraktion 1: 12,2 g flüssig (74—75,5°, 16 mm), Fraktion 2: 28,5 g fest (76°, 16 mm).

Aus den beiden Fraktionen wurden ebenfalls nur das Phenylurethan Smp. 134° und das Dinitro-benzoat Smp. 169° erhalten, die mit den Derivaten aus der Reduktion a) identisch waren. Trotz sorgfältigem Arbeiten (Chromatographie, fraktionierte Krystallisation) gelang es auch hier nicht, ein Derivat eines eventuell anwesenden isomeren Alkohols zu fassen.

c) Katalytische Hydrierung des Ketons (II) zu den 1,3-Dimethyl-cyclohexanolen-(2) (V und VI).

4,84 g 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) wurden in Gegenwart von 20 mg vorhydriertem Pt-Katalysator (*Adams*) mit Wasserstoff geschüttelt. Die für 1 Mol berechnete Wasserstoffmenge war nach 18 Stunden aufgenommen. Anschliessend wurde das Reaktionsprodukt destilliert. Nach Abtrennung eines kleinen Vorlaufes ging die Hauptmenge bei 72° (22 mm) über. Das Destillat zeigte folgende Konstanten:

$$n_D^{20} = 1,4620; d_4^{20} = 0,9136; M_D \text{ Ber. } 38,47 \quad \text{Gef. } 38,51$$

Es liegt aber ein Alkohol-Gemisch vor, das beim starken Abkühlen teilweise erstarrt.

Dinitro-benzoate der Alkohole (V) und (VI). 3,74 g des Produktes aus der katalytischen Hydrierung wurden mit Dinitro-benzoylchlorid in Chloroform während 45 Minuten am Rückfluss erwärmt. Nach der Umsetzung wurde das Lösungsmittel verdampft und der gelbliche krystalline Rückstand mit 8×30 cm³ kaltem Petroläther gewaschen. Der in Petroläther nicht gelöste Anteil (A) und das Filtrat (B) wurden jedes für sich chromatographiert. Aus dem Chromatogramm von A wurden aus den ersten 17 Fraktionen (Petroläther-Benzol 3:2) ein Dinitro-benzoat (Rohschmelzpunkt ca. 120°) isoliert, das nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 134—134,5° schmolz (gut ausgebildete Nadeln).

3,648 mg Subst. gaben 7,436 mg CO₂ und 1,774 mg H₂O

2,500 mg Subst. gaben 0,194 cm³ N₂ (17°, 730 mm)

C₁₅H₁₈O₆N₂ Ber. C 55,89 H 5,63 N 8,69%

Gef. „ 55,63 „ 5,44 „ 8,78%

Die Mutterlaugen bestanden aus einem Gemisch dieses Dinitro-benzoats mit einem tiefer schmelzenden Isomeren (vgl. weiter unten). Die nächsten zehn Fraktionen, die roh zwischen 76° und 104° schmolzen, enthielten neben beträchtlichen Mengen des Dinitro-benzoates vom Smp. 134—134,5° einen kleinen Anteil bei 93° schmelzender Blättchen, die von dem isomeren Alkohol herkommen. Das gleiche Dinitro-benzoat (Smp. 93°) konnte auch aus dem Chromatogramm B (dem in Petroläther gelösten Anteil der Umsetzung mit Dinitro-benzoylchlorid) erhalten werden. Das analysenreine Präparat schmolz bei 93—94° und wurde vor dem Verbrennen 8 Stunden am Hochvakuum getrocknet.

3,905 mg Subst. gaben 8,011 mg CO₂ und 1,930 mg H₂O

2,931 mg Subst. gaben 0,230 cm³ N₂ (15°, 720 mm)

C₁₅H₁₈O₆N₂ Ber. C 55,89 H 5,63 N 8,69%

Gef. „ 55,98 „ 5,53 „ 8,81%

Verseifung des Dinitro-benzoates vom Smp. 134° und Herstellung des Phenylurethans (Smp. 158°).

1 g des Derivates wurden in Wasser-Dioxan mit überschüssiger Natronlauge gekocht. Nach Aufarbeitung erhielt man eine Flüssigkeit (300 mg), die in einem Kragen-

kolben destilliert (80° Badtemperatur, 22 mm) bei Zimmertemperatur erstarrt. Die Substanz schmilzt bei Handwärme wieder. Es liegt offenbar das bei 40,5° schmelzende 1,3-Dimethyl-cyclohexanol von Cornubert¹⁾ vor.

3,310 mg Subst. gaben 9,034 mg CO₂ und 3,653 mg H₂O

C ₈ H ₁₆ O	Ber. C 74,94	H 12,58%
	Gef. „ 74,48	„ 12,35%

Das Destillat liefert ein bei 158° schmelzendes Phenylurethan. Das gleiche Derivat kann auch aus dem Produkt der katalytischen Hydrierung direkt erhalten werden. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, wobei der Schmelzpunkt auf 160—160,5° stieg.

3,539 mg Subst. gaben 9,481 mg CO₂ und 2,641 mg H₂O

4,808 mg Subst. gaben 0,245 cm³ N₂ (19°, 734 mm)

C ₁₅ H ₂₁ O ₂ N	Ber. C 72,84	H 8,56	N 5,66%
	Gef. „ 73,11	„ 8,35	„ 5,75%

Verseifung des Dinitro-benzoats vom Smp. 93—94°.

335 mg analysenreines Präparat wurden mit verdünnter Kalilauge in Methanol-Wasser am Rückfluss verseift. Als Endprodukt resultierte nach Destillieren in einer Craig-Kolonne (76°, 16 mm) das 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) mit den folgenden Daten:

$n_D^{19} = 1,4660$; $d_4^{20} = 0,9263$; M_D Ber. 38,47 Gef. 38,48

3,619 mg Subst. gaben 9,934 mg CO₂ und 3,994 mg H₂O

C ₈ H ₁₆ O	Ber. C 74,94	H 12,58%
	Gef. „ 74,91	„ 12,35%

Das Produkt erstarrt nicht beim Abkühlen bis -10°. Ein Phenylurethan dieses Alkohols konnte nicht erhalten werden.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Bl. [5] 12, 379 (1945).