

Über die Reaktionen von 2-Cyclohexenonen mit Guanidin

Über Heterocyclen, 57. Mitteilung¹

Winfried Wendelin* und Wolfgang Kern

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 3. Juli 1978. Angenommen 2. Oktober 1978)

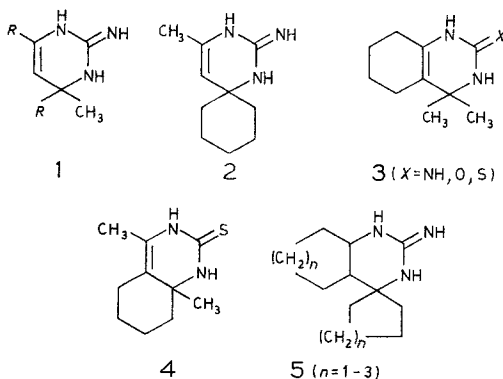
The Reactions of 2-Cyclohexenones With Guanidine

3-Methyl-5-phenyl-2-cyclohexenone (**6a**), 3,5-dimethylcyclohexenone **6b**, 3-methylcyclohexenone **6c** and 2-cyclohexenone (**6d**) resp. react with guanidine in toluene and methanol resp. to give the substituted 2,4-diazabicyclo-[3.3.1]nonane-3-imines **7a—d**. The condensation of isophorone **6e** with guanidine (to form **7e**) could not be accomplished. The structures of the compounds **7a—d** are deduced from their IR- and NMR-spectra; the mechanism and the steric course of the reaction are discussed. Salts of **7a—d** were also prepared. **7a** and **b** showed no significant herbicidal and only small fungicidal and insecticidal activities in screening tests.

(*Keywords: 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-imines; 2-Pyrimidinimines, bicyclic*)

Einleitung

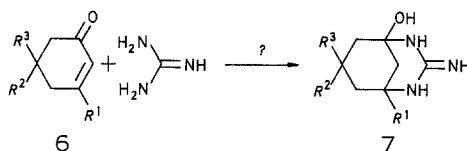
In zwei jüngst erschienenen Publikationen berichteten *Wendelin, Harler* und *Fuchsgruber*^{2,3} eingehend über die Cyclisierungsreaktionen von α, β -ungesättigten Ketonen mit Guanidin.



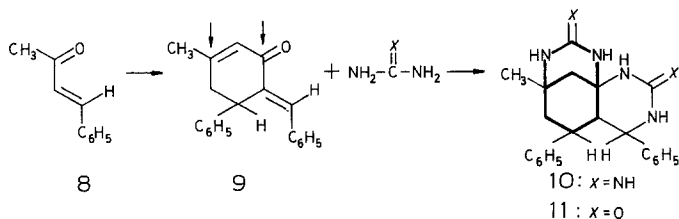
Wie in diesen Arbeiten gezeigt wird, kondensieren acyclische 3,3-disubstituierte 2-Propen-1-one mit Guanidin zu Dihydropyrimidinimininen **1**. Durch Einwirkung von Guanidin bzw. Harnstoff bzw. NH_4NCS auf Cyclohexylidenacetone bzw. 2-Isopropylidenacetone bzw. 1-(2-Methyl-1-cyclohexenyl)ethanon (2-Propen-1-one, deren Substituenten in 3,3- bzw. 1,2- bzw. 2,3-Stellung zu Ringen verknüpft sind) bilden sich das Diazaspiro[5.5]undecenimin **2** bzw. die isomeren Chinazoline **3** und **4**. 2-Cycloalkylidencycloalkanone schließlich setzen sich mit Guanidin zu Spiro[cycloalkan (cycloalkeno[d]pyrimidin)]imininen **5** um.

Ergebnisse und Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob auch 2-Cyclohexen-1-one **6**, also 2-Propen-1-one, deren beide elektrophile Zentren in einem Ring liegen, mit Guanidin zu cyclischen Verbindungen **7** reagieren:



Den Anstoß zur Behandlung dieser Frage gab die folgende Beobachtung: Die Umsetzung von 2 Molekülen Phenylbutenon **8** mit 2 Molekülen Guanidin bzw. Harnstoff führt zu Methanopyrimidodiazocinen **10**⁴ bzw. **11**⁵, die als Strukturelement 2,4-Diazabicyclononane vom Typ **7** (fettgedruckt in Formel **10** bzw. **11**) enthalten. Eine Betrachtung der möglichen Reaktionsfolgen, die zur Bildung von **10** bzw. **11** führen (ausführlich vgl.^{4,5}), zeigte, daß der Aufbau der enthaltenen Diazabicyclononane in jedem Falle durch Addition von Guanidin bzw. Harnstoff an die C=C- und C=O-Doppelbindung von Cyclohexenonderivaten (z. B. von **9**) erfolgt. Somit waren auch bei Einwirkung von Guanidin auf einfachere Cyclohexenone **6** Ringschlüsse zu Bicyclen **7** zu erwarten.

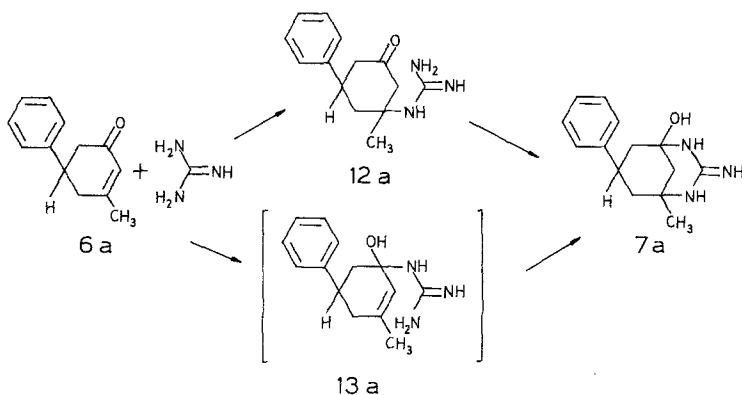


Zur Darstellung von Diazabicyclononaniminen **7** aus Cyclohexenonen **6** synthetisierten wir zunächst das 3-Methyl-5-phenyl-2-cyclohexenon (**6a**), da **6a** ähnlich wie **9** (obenstehendes Formelbild) substituiert ist. **6a** läßt sich nach Knoevenagel⁶ aufbauen.

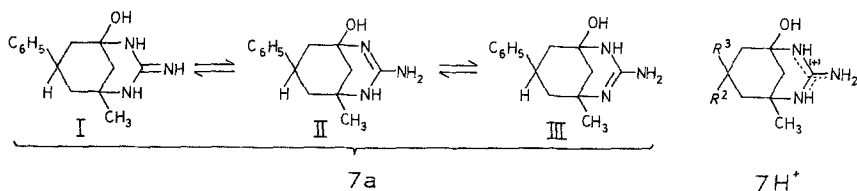
Um das Methylphenylcyclohexenon **6a** mit Guanidin zur Reaktion zu bringen, erhitzten wir molare Mengen der Komponenten in Toluol am Wasserabscheider, vgl.^{4,7}. Dabei setzten sich schon in der

Hitze nach kurzer Zeit Kristalle von 1-Hydroxy-5-methyl-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-imin (**7 a**) ab. **7 a** ist als Guanidinderivat trotz des $-I$ -Effekts der Hydroxylgruppe in Pos. 1 (N,O-Halbacetalstruktur) eine stark basische Verbindung und nimmt an der Luft begierig CO_2 auf. Für die Elementaranalyse wurde deshalb auch ein Pikrat dargestellt.

Die bicyclische Struktur von **7 a** ergibt sich aus dem IR-Spektrum, in dem keine für Cyclohexanon charakteristische Carbonylbande (1720 cm^{-1}) beobachtet wird, und dem NMR-Spektrum (kein olefinisches Proton, vgl. Formel **13 a**). Demnach können die für das Reaktionsprodukt alternativ möglichen Formeln eines 3-Oxocyclohexylguanidins **12 a** bzw. eines 2-Cyclohexenylguanidins **13 a** ausgeschlossen werden.

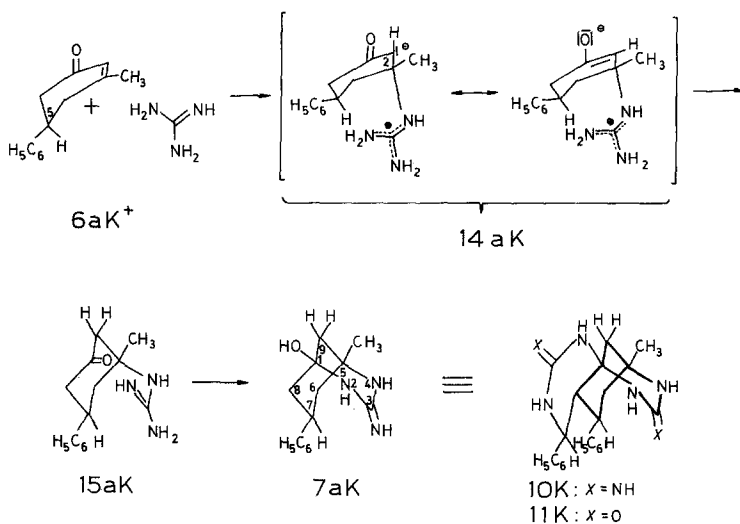


Die NMR-Signale für die NH- bzw. NH_2 - und OH-Protonen im Pikrat von **7 a** bzw. für die 3 NH- und das OH-Proton der Base **7 a** fallen zusammen (breite Signale bei $\delta = 5,55$ bzw. $7,25$ ppm). Daher kann NMR-spektroskopisch nicht entschieden werden, ob das Diazabicyclononanamin **7 a** bei Zimmertemperatur in Lösung als Imin **7 a**I oder als Diazabicyclononanamin **7 a**II bzw. **7 a**III oder als Gemisch von **7 a**I—III vorliegt. Dasselbe gilt für die weiter unten beschriebenen Diazabicyclononane **7 b**, **c** und **d**. Stellvertretend für die zutreffende Formulierung wird in dieser Arbeit von Diazabicyclononan-iminen (Form I) gesprochen. Die Salze von **7** dagegen enthalten auf Grund spektroskopischer Befunde, vgl.², mit Sicherheit die fast symmetrischen *N,N'*-(1,3-Cyclohexylen)-guanidiniumionen **7 H⁺** (häufig getrennte Signale für die NH- bzw. NH_2 Protonen).



Die Konformation des Phenyldiazabicyclononanimins **7a** kann aus dem NMR-Spektrum nicht abgeleitet werden. **7a** bildet sich aber analog wie die in den Methanopyrimidodiazocinen **10** bzw. **11** als Strukturelemente enthaltenen Diazabicyclononane (deren Konformation bekannt ist^{4,5}) und ist ähnlich wie diese substituiert; wir nehmen daher an, daß die Konformation von **7a** analog aussieht wie jene der Diazabicyclononane in **10** bzw. **11** (Vergleiche dazu die Gegenüberstellung der postulierten Konformationsformel **7aK** mit der fettgedruckten Konformationsformel der Diazabicyclononane in **10K** bzw. **11K**, jeweils mit äquatorialer Lage der Phenylreste, im untenstehenden Formelbild).

Die Bildung von **7aK** dürfte in 2 Schritten [Systematisch: Nukleophile Addition einer Base mit zwei nukleophilen Zentren (1) an die C=C- und (2) an die C=O-Doppelbindung eines vinylogenen Ketons] erfolgen: (1) Guanidin wird nukleophil von der dem Phenylrest gegenüberliegenden Seite (vgl. ^{4,5}) an die durch die Carbonylgruppe aktivierte Doppelbindung des zunächst fast ebenen Cyclohexenonderivates **6aK** addiert. Die Addition beginnt mit einem nukleophilen Angriff des doppelt gebundenen Guanidinstickstoffes auf das positivierte C-Atom in 3-Stellung, wobei zunächst das resonanzstabilisierte Zwitterion **14aK** entsteht; **14aK** reagiert dann unter Wanderung eines Protons zum Oxocyclohexylguanidin **15aK**, bei dem der Cyclohexanring bereits in der Sesselform



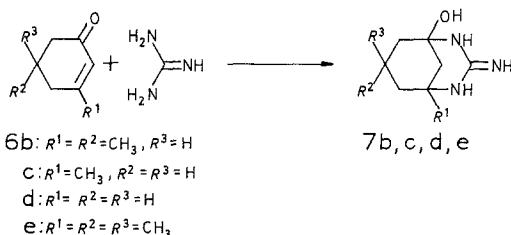
vorliegt. (2) Nukleophile Addition des Guanidinrestes von **15aK** an die Carbonylgruppe führt (wiederum über ein zwitterionisches Zwischenprodukt) zum bicyclischen Halbacetal **7aK**.*

* Betrachtet man in einem Gedankenexperiment die NH_2 -Gruppen des Guanidins als heteroanaloge Methylengruppen (bzw. die Amidierungsgruppierung als heteroanaloge Enamin-Gruppierung), so findet man eine gewisse Analogie zwischen der vorliegenden Ringschlußreaktion und einer *Michael*-addition mit nachfolgender Aldoladdition.

Das 3,5-Dimethyl-2-cyclohexenon (**6b**)* reagiert mit Guanidin in Toluol in analoger Weise (wie **6a**) zum 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonanimin **6b**, wogegen bei der Einwirkung von Guanidin auf 3-Methyl-2-cyclohexenon (**6c**)* in Toluol kein einheitliches Produkt isoliert werden konnte (DC: 2 Punkte). Vereinigt man hingegen die methanolischen Lösungen äquimolarer Mengen von Guanidin und **6c**, so reagieren die Komponenten schon in der Kälte unter Erwärmung. Nach kurzem Erhitzen zur Vervollständigung der Reaktion erhält man ein laut DC einheitliches Reaktionsprodukt, welches allerdings nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und daher als Pikrat **7c**—*Pi* gefällt wurde.

Die cyclische Struktur der Diazabicyclononanimine **7b** bzw. **c** ergibt sich wie bei **7a** aus den IR- und NMR-Spektren.

Außer den 3-Methylcyclohexenonen **6a**—**c** brachten wir auch das unsubstituierte 2-Cyclohexenon (**6d**), welches aus Cyclohexen dargestellt wurde, mit Guanidin zur Reaktion. Auch diese Umsetzung gelang in methanolischer Lösung am besten. Der gebildete Bicyclus **7d** wurde als 3-Amino-1-hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-3-ylumchlorid (**7d**·HCl) isoliert.



Versuche, Isophoron (**6e**) mit Guanidin zum 1-Hydroxy-5,7,7-trimethyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-imin (**7e**) umzusetzen, blieben ohne Erfolg: In Toluol am Wasserabscheider traten die Komponenten laut DC miteinander nicht in Reaktion, lediglich aus Guanidin entstand beim längeren Erhitzen Melamin.

Bei Umsetzung der Reaktionspartner in Methanol bzw. in der Schmelze^{2-4,7} konnten im Reaktionsgemisch mit Hilfe der DC zwar neue Produkte, darunter wahrscheinlich auch **7e** festgestellt, aber wegen ihrer geringen Menge nicht isoliert werden.

* **6b** bzw. **c** können nach *Knoevenagel*⁶ aus Acetaldehyd bzw. Formaldehyd und Acetessigester über Ethyliden- bzw. Methylendiacetessigester, saure Ketonspaltung derselben zu 2,6-Heptandionen und Ringschluß der Heptandione zu **6b** bzw. **c** dargestellt werden.

Biologische Prüfungen

Die Diazabicyclononanimine **7a** und **b** wurden auch einem *Screening* auf herbicide, fungizide und insekticide Wirkung unterworfen:

Die herbizide Wirkung wurde im Vorauf- und im Nachaufverfahren an einer repräsentativen Anzahl von Unkräutern geprüft. **7a** und **b** erwiesen sich dabei als völlig unwirksam.

Die fungizide Prüfung erfolgte gegen die Schadpilze *Erysiphe cichoriacearum* (Gurkenmehltau), *Phytophthora* (Krautfäule), *Septoria apii* (Blattfleckenkrankheit am Sellerie) und als Beizmittel gegen *Tilletia tritici* (Weizensteinbrand). **7a** und **b** besitzen gegen Gurkenmehltau eine schwache, aber nicht ausreichende Aktivität, **7b** ist zusätzlich befriedigend gegen Gurkenmehltau wirksam.

Die insektizide Aktivität wurde an Blattläusen, Milben und an der Taufliege geprüft. **7a** ist schwach wirksam gegen Blattläuse.

Experimenteller Teil

Allgemeines: Die Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt; die Herstellung der Dünnschichtchromatogramme (DC) erfolgte auf Fertigplatten Polygram SIL G/UV₂₅₄ der Fa. Macherey Nagel & Co. Als Fließmittel diente durchwegs ein Gemisch von CHCl_3 -*MeOH*-Eisessig 90:30:5. Die entwickelten Chromatogramme wurden vor und nach Behandlung mit Cl_2 im UV-Licht betrachtet und dann nach einer neuen, von uns entwickelten Methode⁹ mit einer 0,1proz. Lösung von Leukomalachitgrün¹⁰ besprüht. Guanidin- und Harnstoffderivate färben sich in 10 sec bis 5 min blaugrün (weißer Untergrund). Die Entwicklung der Farbpunkte kann durch Nachsprühen einer 10proz. wäbr. Essigsäurelösung beschleunigt werden.

Zur Aufnahme der IR-Spektren diente ein Perkin-Elmer IR-Spektralphotometer 225. Bei den Spektren sind die Wellenzahlen in cm^{-1} angegeben, die Abkürzungen hinter den Wellenzahlen bedeuten: s = stark, m = mittelstark, w = wenig intensiv. Die NMR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer R 12 B (60 MHz) bzw. einem Perkin-Elmer R 32 (90 MHz) aufgenommen, die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm, bezogen auf trimethylsilylpropansäures Na als inneren Standard angegeben. Als Lösungsmittel diente *DMSO-d*₆.

1. 1-Hydroxy-5-methyl-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-imin (**7a**)

a) **7a**: 9,31 g (50 mmol) Methylphenylcyclohexanon **6a**⁶ und 2,95 g (50 mmol) Guanidin werden mit 50 ml Toluol unter Rühren am Wasserabscheider 2 h zum Sieden erhitzt. Man saugt die sich schon in der Hitze abscheidenden hellbraunen Kristalle von **7a** ab und kristallisiert **7a** aus *EtOH*/ H_2 3:2 unter Verwendung von Aktivkohle um.

Hellbeige feine Kriställchen, die nach zunehmender Braunfärbung ab 115° bei 121—123° schmelzen. Ausbeute: 5,5 g. DC: $hR_f = 38$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (245,326). Ber. C 64,03, H 7,39, N 15,55.
Gef. C 64,10, H 7,61, N 15,45.

IR: 3470 (m), 2920 (s), 1650 (s), 1600 (s), 1495 (m), 1450 (m), 1260 (m), 1205 (m), 700 (s).

NMR (60 MHz): CH_3 -5 1,25^s; 3 CH_2 (Pos. 6, 8, 9) z. T. ineinanderfallende Signale für 3 AB-Systeme (bzw. ABX-Systeme) 1,4—2,1; CH -7 2,6—3,0^m; 3 NH, OH 5,55^{s,b}; C_6H_5 7,26^s ppm.

b) **7 a-Pikrat**: Die warm bereiteten Lösungen von 1 g **7 a** in 20 ml *EtOH* und 0,93 g Pikrinsäure in 10 ml *EtOH* werden vereinigt. Man erwärmt kurz und erhält nach 2tägigem Stehen bei 5° 1,8 g **7 a-Pikrat**. Feine, gelbe, unregelmäßig geformte Kriställchen aus *EtOH*, Schmp. 188°, 1,8 g. DC: $hR_f = 70$ bzw. 38.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (474,433). Ber. C 50,63, H 4,67, N 17,71.
Gef. C 50,41, H 4,67, N 17,76.

NMR (90 MHz), vgl. auch allgem. Teil: CH_3 -5 1,36^s; CH_2 -6, —8 und —9 z. T. ineinanderfallende Signale zwischen 1,6 und 2,3, die auf das Vorliegen von ABX- bzw. AB-Systemen hindeuten; innere Linien des AB-Systemes für CH_2 -9 wahrscheinlich bei 2,00 und 2,15. H-7 2,78^q ($J = 12$ Hz bzw. 5 Hz); 2 NH, NH_2 , OH 7,0—8,0^b; C_6H_5 7,25^s; 2 *ArH* (Pikrinsäure) 8,67^s ppm.

2. 1-Hydroxy-5,7-dimethyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-imin (**7 b**)

a) **7 b**: Reaktionsführung und Aufarbeitung wie sub 1.a.: 6,2 g (50 mmol) Dimethylcyclohexanon **6 b**⁶, 2,95 g (50 mmol) Guanidin, 50 ml Toluol. Nach Umkristallisieren von **7 b** aus *EtOH*/ H_2O 3:2 erhält man hellbeige feine Kristalle vom Schmp. 126—128° (Zers.), 4 g. DC: $hR_f = 37$.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O} \cdot 0,1 \text{H}_2\text{CO}_3$ [MG (Base) = 183,255].
Ber. C 57,69, H 9,15, N 22,18.
Gef. C 57,92, H 9,13, N 22,14.

IR: 3465 (m), 1950 (s), 1680—1615 (s), 1595 (s), 1460/1450 (m), 1300/1285 (m), 1175 (m), 1155 (m), 1105 (m).

NMR (60 MHz): CH_3 -5 0,85^d ($J = 6$ Hz); CH_3 -7 1,1^s; CH_2 -6 1,2—1,6 (ABX-System); CH_2 -8 etwa 1,4—1,8; CH_2 -9 und H-7 1,8—2,5; 3 NH, OH 5,0^s ppm.

b) **7 b-Pikrat**: Die warm bereitete Lösung von 0,4 g **7 b** in 5 ml *EtOH* und 0,5 g Pikrinsäure in 5 ml *EtOH* werden vereinigt und kurz erwärmt. Nach kurzem Stehen bei 5° erhält man 0,7 g **7 b-Pikrat**. Gelbe Rhomboeder aus *EtOH*, Schmp. 221—224°, 0,7 g. DC: $hR_f = 70$ bzw. 37.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (412,36). Ber. C 43,69, H 4,89, N 20,28.
Gef. C 43,55, H 4,82, N 20,40.

3. 3-Amino-1-hydroxy-5-methyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-ylimpikrat (**7 c-Pikrat**)

a) Die Lösungen von 5,51 g (50 mmol) Methylcyclohexanon **6 c**⁶ und 2,95 g (50 mmol) Guanidin in je 10 ml absol. *MeOH* werden vereinigt, wobei leichte Erwärmung und Dunkelrotfärbung beobachtet wird. Zur Vervollständigung der Reaktion wird 30 min unter Rückfluß erhitzt (CaO-Rohr). Nach Versetzen der dunklen Reaktionslösung mit einer 0,3N ethanolschen Pikrinsäurelösung bis pH = 5 bildet sich rasch ein gelbes Kristallisat von **7 c-Pikrat**, das abgesaugt und aus *EtOH* umkristallisiert wird. Honiggelbe Prismen vom Schmp. 205—208° (Zers.), 4,5 g. DC: $hR_f = 43$.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (398,34). Ber. C 42,21, H 4,55, N 21,10.
Gef. C 42,38, H 4,50, N 20,89.

IR: 3420 (s), 3300—3200 (s), 2940 (m), 1655 (s), 1600 (s), 1565 (s), 1540 (s), 1360 (s), 1320 (s), 1270 (s), 1165 (s).

NMR (90 MHz): CH_3 -5 1,3^s; 3 CH_2 (Pos. 6, 8, 9) 1,35—2,00; 2 NH, NH_2 , OH 6,2—8,7^b; 2 ArH (Pikrinsäure) 8,65^s ppm.

b) 2,95 g Guanidin und 5,51 g **6c** werden in Toluol unter CO_2 -Ausschluß am H_2O -Abscheider 2 h unter Rückfluß erhitzt. Wie ein DC des entstandenen Niederschlages zeigte, hatten sich die Komponenten zu mehreren Produkten umgesetzt. **7c** konnte nicht isoliert werden.

4. 3-Amino-1-hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-3-ylumchlorid **7d** · HCl

Zu einer Lösung von 4,8 g (50 mmol) Cyclohexenon **6d**⁸ in 30 ml *MeOH* wird eine Lösung von 2,95 g (50 mmol) Guanidin in 20 ml *MeOH* zugegeben. Das Gemisch wird 40 min unter Rückfluß (Na_2O -Rohr) erhitzt. Nach dem Eindampfen nimmt man den bräunlichen, zähen Rückstand in 30 ml H_2O auf und neutralisiert mit 2*N*-HCl. Man äthert das nicht umgesetzte Keton aus, dampft die wäbr. Phase neuerlich ein und reibt den Rückstand mit absol. *EtOH* an. Nach längerem Stehen bei 5° fallen Kristalle von **7d** · HCl aus, die abgesaugt und aus absol. *EtOH* umkristallisiert werden. Farblose Prismen von Schmp. 198—201°, 1,5 g. DC: $hR_f = 40$.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ (191,666; Base 155,205).

Ber. C 43,87, H 7,36, N 21,92, Cl 18,50.

Gef. C 44,02, H 7,22, N 21,99, Cl 18,28.

IR: 3430—3140 (s), 2940/2920 (m), 1655 (s), 1605 (s), 1450 (m), 1165 (m), 1135 (s), 1085 (s).

NMR (90 MHz): 4 CH_2 (Pos. 6, 7, 8, 9) 1,3—2,1; CH -5 3,9^b; NH_2 , 2 NH, OH 6,8—8,2^b ppm.

5. Versuche zur Umsetzung von Guanidin mit Isophoron

a) 5,9 g Guanidin und 13,8 g Isophoron (**6e**) (je 10 mmol) werden unter Rühren und Ausschluß von CO_2 5 h auf 90° erhitzt. Ein DC des entstandenen zähflüssigen, dunkelbraunen Reaktionsgemisches zeigte, daß mehrere neue Reaktionsprodukte entstanden waren. Beim Anreiben mit *EtOH* konnte aber nur Melamin (0,3 g) isoliert werden (IR, DC, Schmp.).

b) 5,9 g Guanidin 13,8 g **6e** werden 8 h in Toluol am Wasserabscheider unter CO_2 -Ausschluß erhitzt. Dabei bildete sich ein Niederschlag, der nach Umkristallisieren aus $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ 2:1 als Melamin identifiziert wurde (IR, DC, Schmp.); 3 g.

Literatur

- 1 Vergleiche auch die 58. und 59. Mitt., Mh. Chem., im Druck.
- 2 W. Wendelin und A. Harler, Mh. Chem. **105**, 563 (1974).
- 3 W. Wendelin, A. Harler und A. Fuchsgruber, Mh. Chem. **107**, 141 (1976).
- 4 W. Wendelin und A. Harler, Mh. Chem. **107**, 133 (1976).
- 5 W. Wendelin und A. Fuchsgruber, Mh. Chem. **105**, 755 (1974).
- 6 E. Knoevenagel und R. Werner, Justus Liebigs Ann. Chem. **281**, 25 (1894).
- 7 W. Wendelin und A. Harler, Mh. Chem. **106**, 1479 (1975).
- 8 F. C. Whitmore und G. W. Pedlow, jr., J. Amer. Chem. Soc. **63**, 758 (1941).
- 9 Dissertation W. Kern, Univ. Graz 1977.
- 10 L. Gattermann und H. Wieland, Die Praxis des organischen Chemikers, 40. Aufl., S. 279. Berlin: Walter De Gruyter u. Co. 1961.