Gedruckt mit Unterstützung aus dem Jerome und Margaret Stonborough-Fonds

Die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Phthalonitril

(I. Mitteilung)

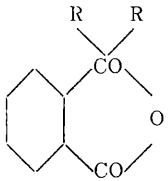
Von

Richard Weiß und Ernst Freund

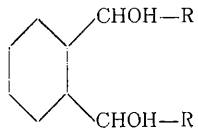
Aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. März 1924)

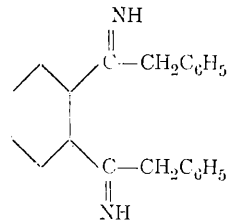
Von symmetrisch orthosubstituierten Benzolderivaten sind bisher nur Abkömmmlinge der Phthalsäure, wie z. B. das Anhydrid, der Diäthylester und der Phthalaldehyd der Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen unterworfen worden. Während die ersten zwei Verbindungen als Reaktionsprodukte stets Dialkylphthalide vom Typus I liefern, gibt Phthalaldehyd bei der gleichen Reaktion symmetrisch gebaute Orthophenylenderivate der allgemeinen Formel II.



I



II



III

Es war nun von Interesse, zu untersuchen, ob das Phthalonitril, der Einwirkung Gringardscher Verbindungen unterworfen, symmetrische oder asymmetrische Körper liefern würde.

Zu diesem Zwecke wurde die Einwirkung des Benzylmagnesiumchlorids auf Phthalonitril untersucht. Würde diese Reaktion normal verlaufen, so müßte das bisher unbekannte *o*-Phenylendiphenacetyldiketimin der Formel III entstehen.

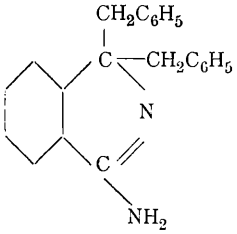
Es war aber auch vorauszusehen, daß, analog dem Dibenzylphthalid, das bisher unbekannte Isoindolderivat der Formel IV oder V hätte entstehen können.

Ferner wäre noch ein Körper der Formel VI denkbar, bei dem die Alkylgruppen symmetrisch angeordnet sind.

Vom Ketimin (Formel III) war zu erwarten, daß es bei der Einwirkung von Säuren leicht seinen Stickstoff, unter Bildung eines Diketons, vollständig abgeben würde. Das Isoindolderivat dagegen sollte bei der gleichen Behandlung oder bei der Einwirkung von Alkalien bloß ein Stickstoffatom abspalten und das entsprechende Phthalimidinderivat bilden.

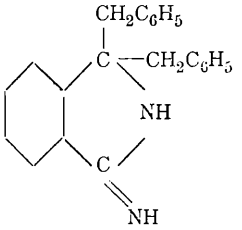
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Das tatsächlich erhaltene Reaktionsprodukt hatte zwar die erwartete Zusammensetzung $C_{22}H_{20}N_2$, erwies sich jedoch gegen Säuren und Alkalien äußerst beständig. Mit Essigsäureanhydrid behandelt, lieferte es ein Diacetylderivat $C_{22}H_{18}N_2(COCH_3)_2$, das sich



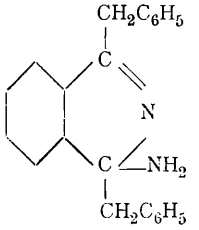
3, 3-Dibenzyl-aminoisoindol

IV



Dibenzylimiono-phthalimidin

V



VI

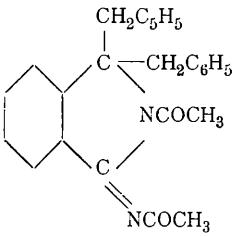
durch Kochen mit alkoholischem Kali in ein Anhydrodiacetylprodukt $C_{26}H_{22}N_2O$ überführen ließ, welches noch beide Stickstoffatome enthielt. Ein dabei entstehendes Nebenprodukt konnte nicht analysenrein gefaßt werden.

Das Diacetylprodukt liefert, mit konzentrierter Salzsäure bei erhöhter Temperatur verseift, einen Körper von der Zusammensetzung $C_{22}H_{19}NO$.

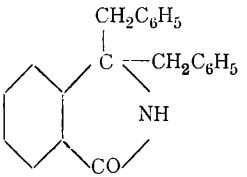
Wird die ursprünglich erhaltene Base der erschöpfenden Methylierung unterworfen, so entsteht unter Entweichen von Trimethylamin ein Körper von der Zusammensetzung $C_{23}H_{21}NO$.

Diese Ergebnisse lassen sich einstweilen am zwanglosesten erklären, wenn man für das Einwirkungsprodukt des Benzylmagnesiumchlorids auf Phthalonitril eine der beiden tautometren asymmetrischen Formeln IV und V eines Isoindolderivates annimmt.

Das Diacetylprodukt hätte dann die Formel VII, weil es bei der Behandlung mit konzentrierter Salzsäure den obenerwähnten Körper von der Zusammensetzung $C_{22}H_{19}NO$ ergibt. Dieses Produkt wird dann durch Formel VIII dargestellt.

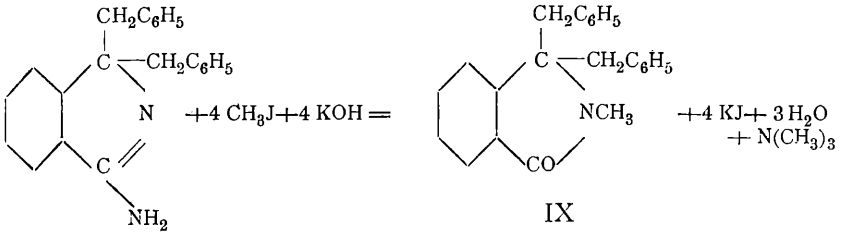


VII



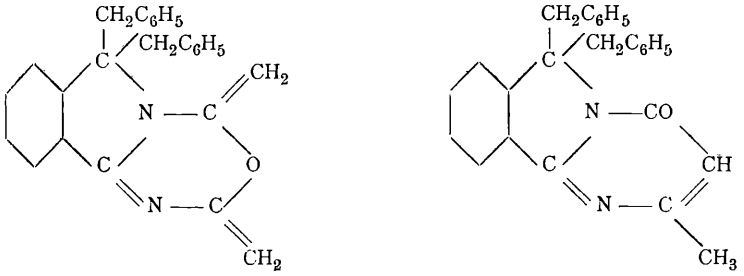
VIII

Der Hoffmann'sche Abbau wird durch folgende Gleichung wiedergegeben, wobei das N-Methyldibenzylphthalimidin (Formel IX) entsteht.



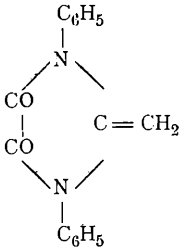
IX

Für das Anhydrodiacetylderivat, das von konzentrierter Salzsäure bei 180° nicht verändert wird, kämen endlich die Formel X oder eine der Formel XI analoge in Betracht, die vorbehaltlich hier angeführt seien.



X XI

Die Bildung des Körpers der Formel X läßt sich mit der Bildung des Vinylidenoxanilids von Tschugaeff (B. 40, 186) vergleichen.



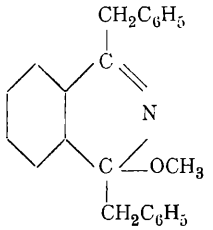
Formel XI setzt eine Reaktion ähnlich der Acetessigesterkondensation voraus, die unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht wahrscheinlich ist. Daher ist einstweilen der Formel X der Vorzug zu geben. Eine Entscheidung über die Struktur dieses Körpers wird sich erst ergeben, wenn weiteres Tatsachenmaterial bekannt sein wird.

Formel VI würde zwar die Beständigkeit der ursprünglichen Base erklären, aber der Hoffmann'sche Abbau dieses Körpers müßte zu einem Sauerstoffmethyläther (Formel XII) führen, was jedoch

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

durch eine Methoxylbestimmung, die ein negatives Resultat gab, widerlegt worden ist.

Das -3, 3-Dibenzyl-1-aminoisoindol (Formel IV und V) bildet ein Chlorhydrat von der Zusammensetzung $C_{22}H_{20}N_2HCl$, hat also



XII

ausgesprochen basische Eigenschaften. Das durch Verseifung des Diacetylproduktes entstehende Dibenzylphthalimidin (Formel VIII) bildet unter normalen Bedingungen kein Chlorhydrat, was durch die Annahme der laktamartigen Struktur dieser Verbindung gut erklärt wird.

Experimentelles.

Darstellung des Phthalonitrils.

Zum erstenmal wurde das Phthalonitril von Joh. Pinnow und C. Sämann (B. 29, 630) durch Behandlung von *o*-Diazobenzonitril mit Kupfercyanürcyankaliumlösung in zirka 4 bis 5% Ausbeute erhalten.

Theodor Posner (B. 30, 1698) ließ auf *o*-Cyanbenzalchlorid alkoholische Hydroxylaminlösung bei erhöhter Temperatur einwirken und benannte das Reaktionsprodukt fälschlich *o*-Cyanbenzaldoxim. Aus diesem Produkte gewann er durch einstündige Behandlung mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid Phthalonitril. Die Ausbeute gibt Posner nicht an.

A. Braun und J. Tscherniac (B. 40, 2710) gewannen Phthalonitril durch einstündige Einwirkung der vierfachen Menge Essigsäureanhydrids auf Phthalamid in zirka 2% Ausbeute und erbrachten in der gleichen Arbeit den Beweis, daß das in zirka 50% Ausbeute entstehende Hauptprodukt dieser Reaktion, *o*-Cyanbenzamid, mit Posner's *o*-Cyanbenzaldoxim identisch ist.

Für die vorliegende Arbeit wurde das erforderliche Phthalonitril auf folgende Weise erhalten.

Nach A. Braun's und J. Tscherniac's Angabenwurde *o*-Cyanbenzamid, dargestellt und nach Posner durch neuerliche Einwirkung der vierfachen Menge Essigsäureanhydrids in Phthalonitril überführt. Die Ausbeute beträgt 20% berechnet vom angewandten Phthalamid.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Darstellung des 3, 3-Dibenzyl-1-aminoisoindols.

Zu einer Lösung von Phthalonitril in absolutem Benzol wurde eine ätherische Lösung von Benzylmagnesiumchlorid zutropfen gelassen.

Dabei fielen zuerst rotviolette Flocken aus, die sich beim weiteren Zusatz der ätherischen Benzylmagnesiumchloridlösung wieder auflösten.

Nachdem die ganze Benzylmagnesiumchloridlösung zugesetzt war, zeigte die Flüssigkeit dunkelviolettrote Farbe. Da die Reaktion unter Wärmeentbindung verlief, war Wasserkühlung des Reaktionsgefäßes notwendig.

Stets wurde für ein Mol Phthalonitril das Benzylmagnesiumchlorid aus 2·5 Mol Benzylchlorid dargestellt. Die größte Menge Phthalonitril, die auf einmal verarbeitet wurde, betrug 20 *g*.

Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsgemenge mit wenig Eis zersetzt, wobei die violette Farbe der ätherisch-benzolischen Lösung vorübergehend in Grün umschlug, um schließlich wieder einem roten Farbton zu weichen. Unterdessen schied sich stets ein Teil der Substanz als rotschwarzes Harz ab.

A. Saure Zersetzung.

Anfangs wurde das so erhaltene Gemenge mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Hierauf wurde auf dem Wasserbad Äther und Benzol abdestilliert und der Rückstand zur Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Diphenyläthans einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Der im Kolben verbleibende Rückstand enthielt die organischen Reaktionsprodukte neben der salzsauren Magnesiumchloridlösung. Die salzsaure Lösung wurde nach dem Erkalten abgegossen und das verbleibende Harz zur Entfernung des anhaftenden Magnesiumchlorids mit kaltem Wasser ausgewaschen.

Schließlich wurde das Harz solange mit verdünnter Salzsäure gekocht und die heiße Salzsäurelösung vom Ungelösten abfiltriert, bis eine kleine Probe des Filtrats, mit Kalilauge versetzt, keine Fällung gab.

Bei Anwendung von 10 *g* Phthalonitril waren ungefähr 10 *l* verdünnter Salzsäure zur Extraktion notwendig, dabei blieb noch immer ein Teil der organischen Substanz als Unlösliches Harz zurück. Dieses Harz war in Eisessig und Alkohol mit dunkelroter Farbe löslich und wurde nicht weiter untersucht.

Nach dem Erkalten wurde die salzsaure gelbe Lösung zur Fällung der darin enthaltenen Base mit Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt, dabei schied sich die freie Base in Form gelber Flocken aus, die nach dem Absetzen abgesaugt wurden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz mit konzentrierter Salzsäure gekocht, wobei sich das in konzentrierter Salzsäure unlösliche Chlorhydrat im geschmolzenen Zustand bildete. Nach dem Abgießen der Salzsäure wurde der Rückstand mit kochendem Wasser wiederholt ausgezogen, wobei wieder ein kleiner Teil der Substanz harzig zurückblieb. Die heiße, wässerige Lösung wurde nun mit konzentrierter Salzsäure bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten der Lösung schied sich dann ein gelbes Krystallmehl ab, welches in der gleichen Weise weiter gereinigt wurde, bis eine kleine Probe, auf einem Platinblech verbrannt, keinen Rückstand hinterließ.

Das auf diese Weise dargestellte Chlorhydrat verharzte bei zirka 100° Da kein klarer Schmelzpunkt zu erzielen war und auch die freie Base nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, wurde das so erhaltenene Chlorhydrat analysiert.

I. 0·2154 *g* Substanz gaben 0·1171 *g* H_2O und 0·5943 *g* CO_2.
II. 0·1880 *g* 0·1033 *g* H_2O und 0·5195 *g* CO_2.

I. Gef.: 6·08% H und 75·25% C.
II. Gef.: 6·15% H und 75·36% C.
Ber. für $C_{22}H_{20}N_2HCl$: 6·07% H und 75·72% C.

0·2091 *g* Substanz gaben bei 747 *mm* Druck und 17° 14·6 *cm*³ N.
Gef.: 8·07% N.
Ber. für $C_{22}H_{20}N_2HCl$: 8·04% N.

I. 0·2236 *g* Substanz gaben 0·0941 *g* AgCl.
II. 0·1723 *g* 0·0723 *g* AgCl.

I. Gef.: 10·41% Cl.
II. Gef.: 10·38% Cl.
Ber. für $C_{22}H_{20}N_2Cl$: 10·17% Cl.

Wurde das oben beschriebene gelbe Chlorhydrat in wässeriger Lösung einerseits mit Kaliumpermanganat oxydiert, andrerseits mit Zink und Salzsäure oder mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung reduziert, so wurde stets der gleiche Körper isoliert. Die Ausbeuten dieses Körpers, sowohl bei der Oxydation als auch bei der Reduktion, waren sehr gering. Zur weiteren Reinigung wurde er im Vakuum sublimiert und hierauf aus Benzol umkrystallisiert. Der Körper schmolz bei 180° und ergab durch Analyse die Zusammensetzung:

I. 0·2162 *g* Substanz gaben 0·1213 *g* H_2O und 0·6742 *g* CO_2.
II. 0·2020 *g* 0·1166 *g* H_2O und 0·6283 *g* CO_2.

I. Gef.: 6·28% H und 85·05% C.
II. Gef.: 6·46% H und 84·83% C.
Ber. für $C_{22}H_{20}N_2$: 6·46% H und 84·57% C.

0·1436 *g* Substanz gaben bei 743 *mm* Druck und 21° 11·25 *cm*³ N.
Gef.: 8·89% N.
Ber. für $C_{22}H_{20}N_2$: 8·97% N.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0·0123 *g* Substanz gaben in 0·1286 *g* Kampfer gelöst eine Depression von 12·25°.

Molekulargewicht gef.: 312·3.
ber.: 312·18.

Dieses Ergebnis ließ erkennen, daß das gelbe Krystallpulver keine einheitliche Substanz darstellte, sondern ein Gemenge von mindestens 2 Isomeren vorliegen mußte. Erst als nach dem voran geschilderten Verfahren Impfmaterial erhalten wurde und die Eigenschaften des reinen -3, 3-Dibenzyl-1-aminoisoindols bekannt waren, wurde eine bequemere Darstellungsweise gefunden, bei der an Stelle der Salzsäure Ammonchloridlösung verwendet wurde.

B. Zersetzung mit Ammonchlorid.

Die Einwirkung des Benzylmagnesiumchlorids auf Phthalonitril wurde genau wie oben beschrieben vorgenommen. Das Reaktionsprodukt wurde, nach dem Hinzufügen von Eiswasser, mit einer konzentrierten Ammonchloridlösung versetzt, die organischen Lösungsmittel auf dem Wasserbad abdestilliert und die wässerige Lösung, die neben Ammonchlorid noch das ganze Magnesium enthielt, abgegossen und das zurückbleibende rötlichschwarze Harz mehrmals mit kaltem Wasser nachgewaschen.

Hierauf wurde die organische Substanz solange mit sehr verdünnter kochender Ammonchloridlösung ausgezogen, bis eine kleine Probe des wässerigen Extraktes, mit Kalilauge versetzt, keine Fällung mehr gab. Für 10 *g* Phthalonitril waren wieder zirka 10 *l* verdünnte Ammonchloridlösung notwendig.

Die über Nacht erkaltete Lösung wurde von einer geringen Menge eines gelben ausgefallenen Körpers filtriert und das Filtrat solange mit Kalilauge versetzt, bis keine weitere Fällung mehr eintrat.

Der in der Regel krystallinisch ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und aus wenig Benzol dreimal umkrystallisiert. Beim letzten Umkrystallisieren ist es vorteilhaft, dem Benzol etwas hochsiedenden Petroläther zuzusetzen.

Die auf diese Weise erhaltene Base stellte einen rein weißen schön krystallisierten Körper dar, der bei 180·5° scharf schmolz.

Der Mischschmelzpunkt mit dem bei der sauren Zersetzung und darauffolgender Oxydation erhaltenen Körper war 179 bis 180°

Bei der unter *A* angegebenen Aufarbeitung betrug die Ausbeute an Dibenzylaminoisoindol, wenn von 10 *g* Phthalonitril ausgegangen wurde, 1 *g*. Bei der unter *B* angegebenen Aufarbeitung betrug die Ausbeute an Dibenzylaminoisoindol für 10 *g* Phthalonitril 6·5 *g*.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

0·2 *g* Dibenzylaminoisoindol wurden im Einschmelzrohr mit konzentrierter Salzsäure auf 180° erhitzt. Wie aus dem Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial hervorging, blieb der Körper unverändert.

Das Dibenzylaminoisoindol ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroin, leicht löslich.

Darstellung des Dibenzylaminoisoindolchlorhydrats.

1 *g* Dibenzylaminoisoindol wurde in wenig Alkohol gelöst und mit einigen Kubikzentimetern konzentrierter Salzäure versetzt. Hierauf wurde soviel Wasser zugesetzt, bis eine Trübung entstand. Nach einigen Stunden war das Chlorhydrat in Form von weißen Nadeln auskrystallisiert und wurde nach dem Stehen über Nacht abgesaugt und mit konzentrierter Salzsäure nachgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Das Chlorhydrat ist hygroskopisch und schmilzt unscharf von 85 bis 94° Die Chlorbestimmung nach Carius ergab:

0·1369 *g* Substanz gaben 0·0546 *g* AgCl.

Gef.: 9·87% Cl.

Ber. für $C_{22}H_{20}N_2HCl$: 10·17% Cl.

Darstellung des Diacetyldibenzyliminophthalimidins (Formel VII).

5 *g* Dibenzylaminoisoindol wurden mit 30 *cm*³ Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler $1^1/_2$ Stunden zum gelinden Sieden erhitzt. Die braun gefärbte Lösung wurde in kaltes Wasser gegossen, wobei sich ein Öl abschied, das nach der Zerstörung des Essigsäureanhydrids nach einigen Stunden krystallinisch erstarrte.

Das nach dem Absaugen getrocknete Produkt wurde in alkoholischer Lösung mit Knochenkohle gekocht. Nach dem Filtrieren wurde das Filtrat mit siedend heißem Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Auskühlen fielen glänzend weiße Nadeln aus, die getrocknet bei 122 bis 123° schmolzen. Aus wenig Alkohol umkrystallisiert, bieb der Schmelzpunkt unverändert. Die Ausbeute betrug 3·6 *g*.

0·2048 *g* Substanz gaben 0·1140 *g* H_2O und 0·5904 *g* CO_2.

Gef.: 6·23% H und 78·62% C.

Ber. für $C_{26}H_{24}N_2O_2$: 6·11% H und 78·75% C.

0·1691 *g* Substanz gaben bei 745 *mm* Druck und 18° 10·5 *cm*³ N.

Gef.: 7·14% N.

Ber. für $C_{26}H_{24}N_2O_2$: 7·07% N.

Darstellung des Anhydrodiacetyldibenzyliminophthalimidins.
(Formel X, XI.)

3 *g* Diacetyldibenzyliminophthalimidin wurden mit 35 *cm*³ 10prozentiger alkoholischer Kalilauge eine Stunde am Rückflußkühler

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

gekocht und hierauf mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Es fielen weiße, schuppenförmige Krystalle aus, die bei 162° schmolzen. Nach oftmaligem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 167 bis 168° an. Beim weiteren Verdünnen der ersten Mutterlauge mit Wasser fielen weiße Krystalldrusen aus, die unscharf bei zirka 135° schmolzen. Es war jedoch nicht möglich, aus dieser Fraktion ein einheitliches Produkt zu gewinnen.

0·2 *g* reine Substanz wurden im Einschmelzrohr 6 Stunden auf 180° erhitzt. Die zurückerhaltene Substanz wurde aus Alkohol unter Zusatz von Kalilauge umkrystallisiert und schmolz wieder bei 168° Ein Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte keine Depression.

I. 0·1939 *g* Substanz gaben 0·1004 *g* H_2O und 0·5892 *g* CO_2.
II. 0·1978 *g* 0·1036 *g* H_2O und 0·6016 *g* CO_2.

I. Gef.: 5·79% H und 82·87% C.
II. Gef.: 5·86% H und 82·95% C.
Ber. für $C_{26}H_{22}N_2O$: 5·86% H und 82·50% C.

0·1775 *g* Substanz gaben bei 747 *mm* Druck und 17·6° 11·5 *cm*³ N.
Gef.: 7·47% N.
Ber. für $C_{26}H_{22}N_2O$: 7·41% N.

Darstellung des Dibenzylphthalimidins (Formel VIII).

3 *g* Diacetyldibenzyliminophthalimidin wurden mit 20prozentiger Salzsäure 6 Stunden im Einschmelzrohr auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten war die in der Salzsäure ungelöste Substanz teilweise krystallisiert. Beim Hinzufügen von Wasser zerfielen die Krystalle und der Röhreninhalt wurde pulverförmig. Die Substanz wurde abgesaugt und aus Alkohol, dem wenig wässerige Kalilauge zugefügt war, umkrystallisiert. Das Rohprodukt schmolz bei 195° Die Ausbeute betrug 2·3 *g*.

Durch Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser wurden in geringen Mengen Krystalle gewonnen, die bei 160° unscharf schmolzen. Zur Darstellung der analysenreinen Substanz wurde das bei 195° schmelzende Rohprodukt aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz betrug 196 bis 197°

Das Dibenzylphthalimidin ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroin, leicht löslich.

0·1949 *g* Substanz gaben 0·1051 *g* H_2O und 0·6042 *g* CO_2.
Gef.: 6·03% H und 84·42% C.
Ber. für $C_{22}H_{19}NO$: 6·12% H und 84·30% C.

0·1764 *g* Substanz gaben bei 756 *mm* Druck und 18° 6·7 *cm*³ N.
Gef.: 4·43% N.
Ber. für $C_{22}H_{19}NO$: 4·47% N.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Erschöpfende Methylierung des 3, 3-Dibenzyl-1-aminoisoindols und Darstellung des *N*-Methyldibenzylphthalimidins (Formel IX).

5 *g* Dibenzylaminoisoindol wurden mehrere Stunden mit überschüssigem Jodmethyl und Kali gekocht, wobei Trimethylamin entwickelt wurde. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende krystallinische Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen und geringe Mengen anhaftenden Öls mit wenig kaltem Äther entfernt.

Die zurückbleibenden Krystalle wurden aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Die reine, in weißen Blättchen krystallisierte Substanz schmolz bei 150 bis 152°

0·1972 *g* Substanz gaben 0·1124 *g* H_2O und 0·6097 *g* CO_2.

Gef.: 6·38% H und 84·32% C.

Ber. für $C_{23}H_{21}NO$: 6·47% H und 84·36% C.

0·1959 *g* Substanz gaben bei 746 *mm* Druck und 12° 7·4 cm^3 N.

Gef.: 4·44% N.

Ber. für $C_{23}H_{21}NO$: 4·28% N.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1924

Band/Volume: 133_2b

Autor(en)/Author(s): Weiß Richard, Freund Ernst

Artikel/Article: Die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Phthalonitril. 105-114