

STABILISOTOP MARKIERTE VERBINDUNGEN—II

UNTERSUCHUNG DER SKRAUPSCHEN CHINOLIN- SYNTHESE MIT HILFE VON $^{15}\text{N}^{1,2}$

M. WAHREN

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin
—Forschungsgemeinschaft—
Institut für stabile Isotope³, Leipzig

(Received 28 July 1964)

Zusammenfassung—Es wird untersucht, wie sich bei der Skraupschen Chinolinsynthese der Stickstoff aus den Reaktionspartnern Anilin und Nitrobenzol auf die Reaktionsprodukte verteilt. In das Chinolin geht im Gegensatz zur allgemeinen Auffassung nur in untergeordnetem Masse Stickstoff aus dem Nitrobenzol ein. Die Hauptmenge befindet sich nach beendeter Umsetzung in den harzigen Nebenprodukten der Reaktion und zwar vorwiegend in höheren Oxydationsstufen als der Aminostufe.

SEIT ihrer Auffindung vor über 80 Jahren⁴ ist die Skraupsche Chinolinsynthese zu einer der wichtigsten Synthesen auf dem Gebiet der Heterocyclenchemie ausgebaut worden. Bereits 1953 wurden in einer Zusammenfassung⁵ über 300 Arbeiten erwähnt, so dass heute über die Anwendungsbreite, die günstigsten Reaktionsbedingungen und den Mechanismus eingehende Aussagen vorliegen. Durch die Literatur über die Skraupsche Chinolinsynthese zieht sich jedoch eine Annahme, die trotz der Folgerungen, die sich daraus für die Wahl der Reaktionspartner ergeben, bisher nicht direkt experimentell nachgeprüft wurde.

Offenbar in Analogie zur Reduktion von Nitroverbindungen in saurer Lösung wird in vielen Arbeiten entweder vorausgesetzt oder ausdrücklich betont,^{6a} dass die Nitroverbindung, die als optimales Dehydrierungsmittel für das intermediär entstehende Dihydrochinolin zugesetzt wird, im Verlaufe der Reaktion zum entsprechenden Amin reduziert wird. Da dieses naturgemäss in die Reaktion als zusätzliches Ausgangsprodukt eingehen würde,^{6b} existiert eine Reihe von Vorschriften zur Darstellung substituierter Chinoline, nach denen entweder die dem Amin entsprechende

¹ I. Mitteilung, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss., Kl. Chem., Geol., Biol.*, Heft 7 (1964).

² z. T. vorgetragen auf der *Chemiedozententagung der Chemischen Gesellschaft in der DDR* Greifswald, April 1963.

³ Früher: Institut für Physikalische Stofftrennung.

⁴ Z. H. Skraup, *Mh. Chem.* 1, 316 (1880).

⁵ R. H. F. Manske und M. Kulka, *The Skraup Synthesis of Quinolines in Organic Reactions* Bd. 7; S. 59–98. J. Wiley, New York (1953).

^{6a} Ref. 5, S. 69. The most useful oxidizing agent to remove the two hydrogen atoms from the intermediate dihydroquinoline is the nitro compound corresponding to the amine used in the synthesis. The amine produced by the reduction becomes available for further reaction.

^{6b} H. T. Clarke und A. W. Davis, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 1, S. 481; It would probably be more legitimate to base the calculation on the amounts of aniline taken and of nitrobenzene not recovered, since undoubtedly the latter is reduced to aniline during the course of the reaction.

Nitroverbindung,⁷ *m*-Nitrobenzolsulfonsäure oder ihre Salze,⁸ *o*-Nitrophenol^{8d,9} oder Arsenpentoxid^{8e,10} neben einer Reihe weniger häufig angewandter Stoffe* als Dehydrierungsmittel zugesetzt werden.¹¹

Versuchsdurchführung und Ergebnisse

Im Zusammenhang mit der Darstellung von Chinolin-[¹⁵N] für andere Untersuchungen erschien es angebracht, die Annahmen⁶ durch Markierung jeweils eines Reaktionspartners mit dem Isotop ¹⁵N zu überprüfen. Dazu wurde Nitrobenzol-[¹⁵N] aus Na¹⁵NO₃ dargestellt. Es enthielt 8.05 ± 0.08 Atom-% ¹⁵N; dieser Wert liegt allen folgenden Berechnungen zugrunde. Aus einem Teil wurde durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure analog zu¹² Anilin-[¹⁵N] mit dem gleichen ¹⁵N-Gehalt dargestellt. Die Skraupsche Synthese wurde nach der in Deutschland wohl bekanntesten Vorschrift¹³ ausgeführt. Um Einblick in den zeitlichen Verlauf zu erhalten, wurden die Ansätze A–C in Tab. 2 genau wie in¹³ beschrieben, behandelt, während die Ansätze D–F sofort nach Abklingen der ersten heftigen Reaktion aufgearbeitet wurden. In jeweils 2 Ansätzen war das Nitrobenzol und in je einem Falle (C und F) als Kontrolle das Anilin markiert.

Zur Auftrennung in die in Tab. 2 aufgeführten Fraktionen wurde zunächst aus der sauren Reaktionsmischung mit Wasserdampf das nicht umgesetzte Nitrobenzol abdestilliert, anschliessend alkalisch gemacht und die gebildeten Basen mit Wasserdampf übergetrieben. Der Rückstand der Wasserdampfdestillationen wird im folgenden als Fraktion Harz bezeichnet. Zur Trennung der Basen wurde nach¹³ das Chinolinhydrochlorid–Zinkchlorid–Doppelsalz gefällt. Daraus wurde reines Chinolin isoliert. Das saure Filtrat von der Zinkdoppelsalzfällung wurde alkalisch gemacht, mit überschüssigem Benzoylchlorid geschüttelt und die entstehende halb feste Masse umkristallisiert, bis reines Benzanilid vorlag, das die Fraktion Anilin darstellt. Alle anfallenden Mutterlaugen oder Rückstände wurden vereinigt und bildeten die Fraktion Rest mit nicht streng definierter Zusammensetzung. In den einzelnen Fraktionen

* Ref. 5. S. 69–70.

^{7a} B. I. Ardashev und V. I. Minkin, *Zh. Priklad. Khim.* **30**, 1877 (1957); *Chem. Abstr.* **52**, 11 055 c (1958);

^b M. Tomita, S. Fujisawa und N. Takao, *J. pharm. Soc. Japan* **72**, 905 (1952); *Chem. Abstr.* **47**, 3 314 f (1953).

^{8a} M. H. Palmer, *J. Chem. Soc.* 645 (1962);

^b J. Mirek, *Rocz. Chem.* **34**, 1 599–1 609, (1960); *Chem. Abstr.* **55**, 22 314 g (1961);

^c G. I. Michailov, *Trudy Vsesoyuz. Nauch.-Issledovatel. Inst. Khim. Reaktivov*, Nr. 23, 84–7 (1959). *Chem. Abstr.* **55**, 1 617 b (1961).

^d R. Long und K. Schofield, *J. Chem. Soc.* 2350 (1953).

^e D. H. Hey und C. W. Rees, *J. Chem. Soc.* 905 (1960).

⁹ B. J. Ardashev und V. J. Uinkin, *Zh. Obshch. Khim.* **28**, 545 (1958).

^{10a} P. Ellis, R. G. Wilkins und M. J. G. Williams, *J. Chem. Soc.* 3975 (1956);

^b F. H. Case und C. J. Buck, *J. Org. Chem.* **21**, 697–8 (1956);

^c T. Kato, F. Hamaguchi und T. Oiwa, *Pharm. Bull. Tokio* **4**, 178 (1956); *Chem. Abstr.* **51**, 7 367 c (1957);

^d R. Belcher, M. Stacey, A. Sykes und J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* 3846 (1954).

¹¹ Unter 7–10 und 20 sind nur neuere Arbeiten zitiert, die nicht mehr in der Zusammenfassung⁵ aufgeführt sind.

¹² Gattermann-Wieland, *Die Praxis des organischen Chemikers* 35 Auflage; S. 147. Walter de Gruyter, Berlin (1953)

¹³ wie 12, S. 317.

wurde nach Kjeldahl die enthaltene Stickstoffmenge bestimmt. Die Fraktionen Nitrobenzol und Harz wurden vor dem Aufschluss reduziert, um den Stickstoff möglichst vollständig in die am besten aufschliessbare Aminoform zu überführen.

Wegen des grossen Fehlbetrages an Stickstoff in den zuerst ausgeführten Ansätzen A und D, die mit konz. H_2SO_4 und Selenreaktionsgemisch (SeO_2 , $CuSO_4$) aufgeschlossen worden waren, wurden die übrigen Ansätze mit einer Mischung von konz. H_2SO_4 und K_2SO_4 mit HgO als Katalysator mineralisiert. Dabei waren die Stickstoffausbeuten zwar besser, aber immer noch nicht quantitativ. Zur Klärung der Ursache wurden einige Probeaufschlüsse mit "Chinolin reinst" der Firma E. Merck & Co., Darmstadt ausgeführt, das den theoretischen Stickstoffgehalt (nach Dumas) aufwies und zwar in etwa den Mengenverhältnissen, wie sie während der Versuche vorlagen. Tabelle 1 zeigt die erhaltenen Ergebnisse.

TABELLE 1

Ansatz	mg N eingesetzt	mg N gefunden	% Ausbeute
1. 5.40 g Chinolin, 3 g Selenreaktionsgemisch, 150 ml konz. H_2SO_4	584	356	60
2. 5.43 g Chinolin, 3 g Selenreaktionsgemisch, 150 ml konz. H_2SO_4 , 50 g K_2SO_4	589	365	62
3. 5.41 g Chinolin, 2 g HgO , 150 ml konz. H_2SO_4	586	325	55
4. 5.33 g Chinolin, 2 g HgO , 150 ml konz. H_2SO_4 , 50 g K_2SO_4 , 500 ml H_2O	578	456	80
5. 5.44 g Chinolin, 2 g HgO , 150 ml konz. H_2SO_4 , 50 g K_2SO_4	589	517	88

Aus ihnen geht hervor, dass die Differenzen zwischen den Mengen an eingesetztem und gefundenem Stickstoff in den Ansätzen A–F durch die Analysenmethode bedingt sind. Auf die Aussagen aus Tab. 2 ist der Fehlbetrag ohne Einfluss, weil man unter den Aufschlussbedingungen einen eventuellen kinetischen Isotopieeffekt am Stickstoff mit Sicherheit vernachlässigen kann. Der Fehlbetrag ändert also nichts am Verhältnis der Isotope und dürfte auch das Verhältnis der Stickstoffmengen in den einzelnen Fraktionen nicht wesentlich beeinflussen.

Nach der Stickstoffbestimmung wurden die Titrationslösungen eingedampft und das erhaltene Ammoniumchlorid nach¹⁴ in elementaren Stickstoff umgewandelt, dessen ^{15}N -Häufigkeit massenspektrometrisch bestimmt wurde. Daraus liessen sich die Anteile an Nitrobenzol- und Anilinstickstoff in den einzelnen Fraktionen nach der Gleichung

$$\text{mg N aus dem markierten Reaktionspartner} = \frac{\text{mg Gesamt-N} \cdot ({}^{15}N\text{-Wert} - 0.370)}{8.05 - 0.370}$$

berechnen.

Tabelle 2 fasst alle Werte zusammen, die Gewichtsmengen wurden auf ganze Milligramm auf- oder abgerundet, die ^{15}N -Werte sind Mittelwerte aus 2 Einzelmessungen mit je 1% relativem Fehler. Die Ansatzgrössen wurden durch die Notwendigkeit diktiert, in allen Fraktionen eine einwandfrei messbare Menge an Stickstoff vorzufinden.

¹⁴ W. Rolle, *Kernenergie* 5, 403 (1962).

TABELLE 2

Ansatz A	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
6.68 g Nitrobenzol-[¹⁵ N]	15	nicht best.	15	0	Nitrobenzol
10.32 g Anilin	847	4.90	500	347	Harz
33 g Glycerin	735	0.468	9	726	Chinolin
15 ml konz. H ₂ SO ₄	11	0.883	1	10	Anilin
	45	0.572	1	44	Rest
	1653		526	1127	gefunden
	2316		764	1552	eingesetzt

Ansatz B	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
6.63 g Nitrobenzol-[¹⁵ N]	29	7.97	29	0	Nitrobenzol
10.23 g Anilin	770	6.03	564	206	Harz
33 g Glycerin	886	0.460	10	876	Chinolin
15 ml konz. H ₂ SO ₄	12	0.604	0	12	Anilin
	295	0.665	13	282	Rest
	1992		616	1376	gefunden
	2293		754	1539	eingesetzt

Ansatz C	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
6.64 g Nitrobenzol	27	0.411	27	0	Nitrobenzol
10.16 g Anilin-[¹⁵ N]	1009	3.10	651	358	Harz
33 g Glycerin	906 ¹⁵	7.90	18	888	Chinolin
15 ml konz. H ₂ SO ₄	12	7.23	1	11	Anilin
	60	7.28	6	54	Rest
	2014		703	1311	gefunden
	2286		756	1530	eingesetzt

Ansatz D	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
3.32 g Nitrobenzol-[¹⁵ N]	163	8.04	163	0	Nitrobenzol
5.17 g Anilin	217	4.32	112	105	Harz
33 g Glycerin	195	0.445	2	193	Chinolin
15 ml konz. H ₂ SO ₄	148	0.601	5	143	Anilin
	90	0.555	2	88	Rest
	813		284	529	gefunden
	1158		380	778	eingesetzt

¹⁵ Dieser Wert wurde durch Isolieren und Auswiegen des erhaltenen Chinolins-[¹⁵N] erhalten. Die ¹⁵N-Häufigkeit wurde an einer Probe von ca. 100 mg bestimmt.

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Ansatz E	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
3.29 g Nitrobenzol-[¹⁵ N]	174	7.99	174	0	Nitrobenzol
5.12 g Anilin	277	4.00	131	146	Harz
17 g Glycerin	170	0.444	2	168	Chinolin
7.5 ml konz. H ₂ SO ₄	212	0.556	5	207	Anilin
	162	0.574	4	158	Rest
	995		316	679	gefunden
	1144		374	770	eingesetzt

Ansatz F	mg Gesamt-N	Atom-% ¹⁵ N	mg Nitro-N	mg Amino-N	Fraktion
3.62 g Nitrobenzol	182	0.430	182	0	Nitrobenzol
5.08 g Anilin-[¹⁵ N]	296	4.52	136	160	Harz
17 g Glycerin	65	8.05	0	65	Chinolin
7.5 ml konz. H ₂ SO ₄	145	8.05	0	145	Anilin
	251	7.32	24	227	Rest
	939		342	597	gefunden
	1177		412	765	eingesetzt

Bekanntlich wird beim Aufschluss nach Kjeldahl Stickstoff aus Amino- und Hydroxylaminogruppen in der Regel vollständig erfasst, während man für Stickstoff aus Nitro-, Nitroso-, Azoxy-, Azo- und Hydrazogruppen sowie aus einigen Heterocyclen wegen des Entweichens von elementarem Stickstoff zu niedrige Werte erhält, wenn nicht besondere Massregeln getroffen werden.¹⁶ Diese Tatsache bot die Möglichkeit, zumindest eine annähernde Aussage darüber zu machen, in welcher Form der Stickstoff aus dem Nitrobenzol im bei der Reaktion gebildeten Harz vorliegt. Dazu wurde in einem Ansatz wie B der Rückstand der Wasserdampfdestillation in zwei möglichst gleiche Teile geteilt. Die eine Hälfte (NR) wurde ohne Vorbehandlung mineralisiert, während die andere (R) zuvor angesäuert und längere Zeit mit SnCl₂ und Fe-Pulver erwärmt wurde. Diese Reduktion sollte funktionelle Gruppen des Harzes, die N-N- oder N-O-Bindungen enthalten, zum grossen Teil in Aminogruppen umwandeln. Die ¹⁵N-Häufigkeit von NR wurde zu 3.84 Atom-% gegenüber 6.05 Atom-% in R gefunden. Die Gewichtsmengen an Stickstoff betragen in NR 380 mg und in R 465 mg, sie enthalten aber eine durch die Halbierung des Harzes bedingte Unsicherheit.

DISKUSSION

Die wesentlich höhere ¹⁵N-Häufigkeit in R gegenüber NR muss darauf zurückgeführt werden, dass die Verluste an Stickstoff aus dem Nitrobenzol durch die Reduktion verringert wurden. Daraus folgt, dass dieser im Harz zum überwiegenden Teil in funktionellen Gruppen mit N-N- oder N-O-Bindungen vorliegt. Das Harz

¹⁶ F. Zinnecke, *Angew. Chem.* **64**, 220-2 (1952).

enthält nur rund 3% N und sein relativ hohes C: N-Verhältnis müsste auch schon in NR bewirken, dass ein wesentlicher Teil des Nitrostickstoffs durch den Kjeldahl-aufschluss erfasst wird.¹⁷

Trotz ihrer naturgemäss nur qualitativen Aussagen schienen diese Resultate erwähnenswert, weil sie einen Beitrag zur "Chemie" der undefinierten Nebenprodukte bei organischen Reaktionen darstellen, die "das Interesse der klassischen organischen Chemie bisher nur im Sinne ausgesprochener Missbilligung erweckt haben".¹⁸

Aus den Werten der Tab. 2 ergibt sich, dass bei der Skraupschen Synthese in der Ausführungsform nach¹³ nur in rund 2% des gebildeten Chinolins Stickstoff aus dem Nitrobenzol enthalten ist, dass die zitierten Annahmen⁶ also nur sehr bedingt zutreffen. Zu Beginn der Reaktion ist der Prozentsatz an Nitrobenzoldickstoff sehr gering, wie sich aus Ansatz F ergibt, der nach sehr kurzer Reaktionszeit aufgearbeitet wurde und steigt mit dem Grad der Umsetzung langsam an; er ist zu jeder Zeit im Anilin aus der Reaktionsmischung höher als im Chinolin, so dass der Einbau sehr wahrscheinlich über ersteres verläuft.

Tabelle 3 gibt die Verteilung des Nitrobenzoldickstoffs auf die einzelnen Fraktionen in Prozenten der gefundenen Menge zusammenfassend wieder.

TABELLE 3

Ansatz						Fraktion
A	B	C	D	E	F	
2.9	4.7	3.8	57.4	55.1	53.2	Nitrobenzol
95.1	91.6	92.6	39.4	41.5	39.8	Harz
1.7	1.6	2.6	0.7	0.6	0.0 ¹⁹	Chinolin
0.2	0.1	0.1	1.8	1.6	0.0 ¹⁹	Anilin
0.2	2.1	0.9	0.7	1.3	7.0	Rest

Aus dieser Form der Darstellung wird ersichtlich, dass die erhaltenen Ergebnisse, unabhängig davon, welcher Reaktionspartner markiert war, für eine anfangs so heftige und daher nicht streng kontrollierbare Reaktion, wie sie die Skraupsche Synthese darstellt, recht gut übereinstimmen. Auch der Einfluss des Umsetzungsgrades auf die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches wird deutlich.¹⁹ In jedem Ansatz sind weit über 90% des gefundenen Nitrobenzoldickstoffs in den Fraktionen Nitrobenzol und Harz enthalten, nach vollständiger Reaktion weit überwiegend im letzteren.

Für die Darstellung von Chinolin-[¹⁵N] kann man also unmarkiertes Nitrobenzol verwenden, ohne eine nennenswerte Verringerung des ¹⁵N-Gehaltes gegenüber dem eingesetzten Anilin-[¹⁵N] befürchten zu müssen. Analoge Überlegungen lassen sich für die Synthese von substituierten Chinolinen nach Skraup anstellen. Konkurrenzversuche mit Mischungen aus Anilin und einfach substituierten Anilinen unter

¹⁷ Durch absichtliche Zugabe von stickstofffreien organischen Substanzen wie Rohrzucker erreicht man, dass Nitroverbindungen bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl richtige Werte ergeben, siehe z. B.

R. B. Bradstreet, *Analyt. Chem.* **32**, 114 (1960).

¹⁸ Ref. 12, S. 3.

¹⁹ Wegen der Werte für Chinolin und Anilin im Ansatz F sei hier noch einmal vermerkt, dass die ¹⁵N-Werte einen relativen Fehler von $\pm 1\%$ aufweisen und deshalb die Ansätze A, B, D und E den empfindlicheren Nachweis für kleine Mengen Nitrobenzoldickstoff im Anilin und Chinolin darstellen.

Verwendung von *m*-Nitrobenzolsulfonsaurem Natrium als Dehydrierungsmittel ergaben, dass letztere in der Regel bei der Skraupschen Synthese schneller reagieren.^{8a} Von Spezialfällen abgesehen, wird man also stets das billige Nitrobenzol als Dehydrierungsmittel einsetzen können, wie es sowohl bei der Darstellung von 6- und 8-Methylchinolin aus *o*- oder *p*-Toluidin,^{20a} als auch bei anderen Chinolinen^{8b, c, 20} beschrieben wurde. In einem Falle^{8c} wurde ein Gehalt der gebildeten Rohbasen an unsubstituiertem Chinolin von 2.5% festgestellt, ein Wert, der gut mit dem aus den ¹⁵N-Versuchen erhaltenen übereinstimmt. Schon aus Nitrobenzol allein mit Glycerin und Schwefelsäure sowie Phosphorsäure entsteht Chinolin in einer Ausbeute von 2% d. Th.²¹

EXPERIMENTELLER TEIL

Als Ausgangsmaterial stand H¹⁵NO₃ mit 8.1 Atom-% ¹⁵N zur Verfügung. Alle während der Versuche eingesetzten Hilfsstoffe wurden auf Stickstofffreiheit geprüft.

Nitrobenzol-[¹⁵N]. Zu einer Mischung aus 50 g Na¹⁵NO₃ und 30 ml H₂O wurden unter Eiskühlung und gutem Umschütteln 150 g konz. H₂SO₄ zugefügt und danach 45 ml reines Benzol zugetropfelt. Nach beendeter Zugabe wird 45 Min. im siedenden Wasserbad unter Rückfluss erwärmt und nach dem Erkalten das gebildete Nitrobenzol von dem Säure-Salzgemisch sorgfältig abgetrennt. Nach Waschen mit H₂O, verd. NaOH und H₂O sowie Trocknen mit etwas CaCl₂ unter leichtem Erwärmen gingen bei der Destillation 51 g Nitrobenzol mit 8.05 Atom-% ¹⁵N zwischen 205 und 208°C über. Aus dem Nitriersäure-Salz-Gemisch kann durch Verdünnen, Alkalischemachen und Reduktion mit Devardascher Legierung der verbliebene Stickstoff mit Wasserdampf als ¹⁵NH₃ überdestilliert und in Form von 6 g (¹⁵NH₄)₂SO₄ gewonnen werden.

Anilin-[¹⁵N]. Aus 30 g Nitrobenzol-[¹⁵N] analog,¹² Ausbeute: 21 g mit 8.05 Atom-% ¹⁵N.

Chinolin-[¹⁵N]. Aus den in Tab. 2, Ansatz C angegebenen Reaktionspartnern analog,¹⁸ Ausbeute: 8.35 g mit 7.90 Atom-% ¹⁵N.

Allgemeine Arbeitsweise bei den Ansätzen A-F

Die in Tab. 2 angegebenen Mengen der Ausgangsprodukte wurden gemischt und in einem 500 ml-Rundkolben vorsichtig bis zum Einsetzen der exothermen Reaktion erwärmt. Anschliessend wurde bei A-C noch 3 Std. am Rückfluss gekocht, der Kühler mit H₂O ausgespült und mit Dampf das nicht umgesetzte Nitrobenzol abdestilliert. Das Destillat wurde mit 50 ml konz. HCl und 5 g SnCl₂ versetzt und bis zum Verschwinden des Nitrobenzolgeruches erwärmt, darauf die klare Lösung mineralisiert (Fraktion Nitrobenzol).

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde mit starker NaOH-Lösung alkalisch gemacht und mit Dampf die flüchtigen Basen überdestilliert. Die Basen wurden mit Äther extrahiert, nach dessen Abdampfen in 16 ml konz. HCl und 65 ml H₂O gelöst und 10 g ZnCl₂ zugegeben (bei D-F die halben Mengen). Das ausfallende Salz wurde nach 2-stündigem Stehen bei 4°C abgesaugt, mit verd. HCl gewaschen und durch Zugabe von starker Natronlauge und Wasserdampfdestillation das Chinolin isoliert. Das Destillat wurde stark angesäuert, eingeeengt und anschliessend mineralisiert (Fraktion Chinolin; bei C jedoch ausgeäthert und durch Destillation der Ätherlösung 8.35 g reines Chinolin-[¹⁵N] isoliert).

Das Filtrat der Zinkdoppelsalzfällung wurde mit starker Natronlauge versetzt, bis alles Zn(OH)₂ wieder in Lösung war und mit 2 ml Benzoylchlorid geschüttelt. Die gebildete halb feste Masse wurde in Benzol aufgenommen und aus Äthanol und Benzol umkristallisiert, bis Benzanilid vom Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 161° (korr.) erhalten wurde (Fraktion Anilin).

^{20a} S. I. Kanevskaya und G. A. Melentjeva, *Sbornik Statei Obshch. Khim. Akad. Nauk USSR* 1, 679-80 (1953); *Chem. Abstr.* 49, 1040 i (1955);

^b I. I. Grandberg, *Zh. Obshch. Khim.* 31, 2307-10 (1961);

^c I. Finar und R. Hurlock, *J. Chem. Soc.* 3259 (1958);

^d I. F. Suknevich, L. S. Maiofis und K. A. Zaits, *Sbornik Nauch. Trudov Leningrad. Khim.-Farm.-Inst.* 2, 27 (1957); *Chem. Abstr.* 53, 17126 e (1959).

²¹ S. J. Das Gupta, *J. Indian Chem. Soc.* 29, 711 (1952); *Chem. Abstr.* 48, 5191 e (1954).

Der nach Abdestillieren der Basen mit Dampf verbliebene Rest der Reaktionsmischung wurde mit konz. H_2SO_4 angesäuert und 30 Min. mit 10 g $SnCl_4$ und 5 g Ferrum reductum, die portionsweise zugegeben wurden, auf $50-60^\circ$ erwärmt, dabei wurde die dunkle Masse etwas heller. Anschliessend wurde mineralisiert, wegen der grossen Menge und heftigen Schäumens eine sehr unangenehme Arbeit (Fraktion Harz). Während der gesamten Auftrennung wurden alle Mutterlaugen und Rückstände vereinigt, mit 5 g $SnCl_4$ versetzt und mineralisiert (Fraktion Rest).

Mineralisierung und Bestimmung von Stickstoffmenge und ^{15}N -Häufigkeit.

Zur Mineralisierung wurde den Fraktionen zugesetzt:

Nitrobenzol:	30 ml konz. H_2SO_4 , 0.5 g HgO u. 10 g K_2SO_4
Harz:	300 ml konz. H_2SO_4 , 4 g HgO
Chinolin:	150 ml konz. H_2SO_4 , 2 g HgO u. 50 g K_2SO_4 (bei D-F die halben Mengen)
Anilin:	30 ml konz. H_2SO_4 , 0.5 g HgO u. 10 g K_2SO_4 (bei D-F die doppelten Mengen)
Rest:	100 ml konz. H_2SO_4 , 1 g HgO u. 30 g K_2SO_4

Bei den Ansätzen A und D wurde anstelle von HgO ein Gemisch von SeO_2 und wenig $CuSO_4$ zugegeben und ohne K_2SO_4 -Zusatz gearbeitet. Die mineralisierten Proben wurden in einer Kjeldahlapparatur mit einem Kolben von 2 l Inhalt alkalisch gemacht, eine Lösung von 10 g $Na_2S_2O_8$ in H_2O zugegeben und das Ammoniak in 1 n HCl aufgefangen, deren Überschuss mit 1 n NaOH zurücktitriert wurde. Die titrierten Lösungen wurden eingedampft und eine etwa 5 mg NH_4Cl enthaltende Salzmenge mit CuO und einem kleinen Streifen Cu-Blech in einer auf 5×10^{-3} Torr evakuierten Ampulle von 2 ml Inhalt 2 Std. auf 500° erhitzt. Dabei entsteht aus dem NH_4Cl N_2 . (Eine genaue Beschreibung des Verfahrens und Apparatur siehe bei.¹⁴)

Am Einlasssystem des Massenspektrometers (Typ CH-3, Atlas-Werke Bremen) wurde die Ampulle aufgeschlagen und im erhaltenen Gas aus dem Verhältnis der Massenlinien 28, 29 und 30 die ^{15}N -Häufigkeiten bestimmt. Durch Kontrolle der Massenlinien 32 (O_2) und 40 (Ar) wurde sichergestellt, dass keine Luft enthalten war, deren Stickstoffanteil das Messergebnis wertlos machen würde (Ergebnisse siehe Tab. 2).

Herrn Dipl.-Math. G. Haase danke ich für die Ausführung der massenspektrometrischen Isotopenanalysen, Frll. Chem.-Ing. M. Habedank sowie Frll. B. Lamster für ihre experimentelle Mitarbeit und Herrn Dr. H. Hübner für anregende Diskussionen und sein Interesse an dieser Arbeit.