

254—255° (corr.) und zeigte eine spezifische Drehung in 2-procentiger, wässriger Lösung von  $[\alpha]_D^{20} = + 31.7^\circ (\pm 0.5)$ . Auch die Krystallform und die Neigung, sich scheinbar amorph aus Lösungen abzuscheiden, waren die gleichen, nur schien uns die Reinheit des synthetischen Productes etwas grösser zu sein, denn es konnte leichter bei vorsichtigem Umlösen in mikroskopisch deutlichen Kryställchen erhalten werden. Auch war die spezifische Drehung etwas grösser. Bei der grossen Uebereinstimmung der Eigenschaften zweifeln wir aber nicht im geringsten an der Identität beider Producte.

### 367. Emil Fischer: Spaltung der $\alpha$ -Aminoisovaleriansäure in die optisch activen Componenten<sup>1)</sup>.

[Aus dem I. Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 25. Juni 1906; vorgetr. in der Sitzung vom Verfasser.)

In den Keimlingen von Lupinen und ähnlichen Pflanzen haben E. Schulze<sup>2)</sup> und seine Mitarbeiter eine Aminovaleriansäure gefunden, die gelöst in 20-procentiger Salzsäure eine spezifische Drehung von durchschnittlich  $+ 27.9^\circ$  zeigte. Eine Verbindung von sehr ähnlichem Drehungsvermögen wurde bei der Hydrolyse des Caseins<sup>3)</sup> und des Horns<sup>4)</sup> beobachtet. Das Präparat aus Horn zeigte ferner nach der Racemisirung sowohl in den äusseren Eigenschaften wie im Schmelzpunkt, der Phenylisocyanatverbindung und ihrem Anhydrid völlige Uebereinstimmung mit der synthetischen  $\alpha$ -Aminoisovaleriansäure. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass die im Horn, Casein und in den Keimlingen von *Lupinus* beobachtete Aminovaleriansäure sehr wahrscheinlich die active  $\alpha$ -Aminoisoverbindung sei. Die gleiche Annahme macht A. Kossel, allerdings ohne entscheidende Beobach-

<sup>1)</sup> Bei den folgenden Versuchen ist anfangs Hr. Prof. Koichi Matsubara aus Tokio theilhaftig gewesen. Er hat die racemische Formyl-aminoisovaleriansäure dargestellt und deren Spaltung in die beiden optisch activen Formen bewerkstelligt. Die völlige Reinigung der activen Formylkörper, ihre Verwandlung in die activen Aminosäuren sowie die Untersuchung ihrer Derivate sind dann von meinem Assistenten Hrn. Dr. S. Hilpert ausgeführt worden.

<sup>2)</sup> Vergl. Zeitschr. für physiol. Chem. 35, 300 und Journ für prakt. Chem. N. F. 27, 353 ff.

<sup>3)</sup> E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 159.

<sup>4)</sup> E. Fischer und Th. Dörpinghaus, Zeitschr. für physiol. Chem. 36, 469.

tungen, für die Aminovaleriansäure, die er bei der Hydrolyse von Protaminen erhalten hat<sup>1)</sup> und man darf dasselbe endlich für die Aminovaleriansäure vermuthen, die E. v. Gorup-Besanez schon 1856 in der Bauchspeicheldrüse entdeckte und für die damalige Zeit recht sorgfältig untersuchte<sup>2)</sup>. Um diesen Schluss weiter zu prüfen, und gleichzeitig die Synthese der natürlichen activen Aminovaleriansäure zu verwirklichen, habe ich die künstliche Racemverbindung in die optischen Componenten gespalten. Das gelingt sehr leicht mit Hülfe der Formylverbindung, die beim Leucin so gute Resultate gegeben hat<sup>3)</sup>. Man gewinnt durch diese Methode die beiden optisch activen Aminoisovaleriansäuren in sehr befriedigender Ausbeute und anscheinend ganz reinem Zustand. Da die eine von ihnen in 20-procentiger Salzsäure die specifische Drehung  $[\alpha]_D^{20} = +28.8^\circ$  zeigt und dieser Werth mit dem von Schulze gefundenen  $27.9^\circ$  hinreichend genau übereinstimmt, so ist an der Identität des künstlichen und natürlichen Productes kaum noch zu zweifeln. Ich bezeichne die natürliche Aminosäure als *d*-Verbindung, weil sie im Gegensatz zum natürlichen *l*-Leucin in wässriger Lösung nach rechts dreht. Da der racemische Körper synthetisch leicht zu bereiten ist und die Spaltung ebensowenig Schwierigkeiten bietet, so dürfte die synthetische Herstellung der *d*- $\alpha$ -Aminoisovaleriansäure vorläufig der beste Weg für ihre Gewinnung sein.

Durch die Aufklärung der Structur ist der Name der Aminosäure noch erheblich complicirter geworden und wird schon bei der häufigen Verwendung in der physiologischen Literatur als Unbequemlichkeit empfunden werden. Geradezu ungeheuerliche Bezeichnungen resultiren aber, wenn man ihn bei ihren Polypeptiden verwenden muss. Da mehrere solcher Verbindungen im hiesigen Institut bereits dargestellt sind und jedenfalls später bei der Hydrolyse der Proteine auch gefunden werden, so halte ich es für nothwendig, einen kürzeren Namen für die Aminosäure zu wählen. Im Einverständniss mit Hrn. E. Schulze schlage ich dafür das Wort »Valin« vor, woraus sich für das Radical  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{CO}$ , das in den Polypeptiden enthalten ist, die Bezeichnung »Valyl«<sup>4)</sup> ergibt.

<sup>1)</sup> Zeitschr. für physiol. Chem. 26, 590 und 40, 566.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 98, 1.

<sup>3)</sup> E. Fischer und O. Warburg, diese Berichte 38, 3997 [1905].

<sup>4)</sup> Dasselbe Wort »Valyl« ist zwar von den Farbwerken zu Höchst a/M. als Handelsname für ein pharmaceutisches Präparat (Valeriansäurediäthylamid) gewählt worden. Es ist aber nicht zu fürchten, dass seine Benutzung für die Bezeichnung der valinhaltigen Polypeptide in der wissenschaftlichen Literatur deshalb zu Missverständnissen führen könnte.

*dl*-Valin (racemische  $\alpha$ -Aminoisovaleriansäure).

Die Substanz wird am besten nach der Methode von Clarc und Fittig aus der käuflichen  $\alpha$ -Bromisovaleriansäure gewonnen, die man zur Reinigung in etwa dem halben Volumen Petroläther löst und durch Abkühlen in einer Kältemischung krystallisiert. Für die Umwandlung in die Aminosäure ist das von S. Slimmer im hiesigen Institut ausgearbeitete Verfahren <sup>1)</sup> recht geeignet.

Formyl-*dl*-Valin.

Die Verbindung wird genau so wie Formylleucin <sup>2)</sup> durch Erhitzen der Aminosäure mit der  $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge käuflicher wasserfreier Ameisensäure dargestellt. Die Erscheinungen sind ungefähr dieselben. Die Aminosäure geht allmählich in Lösung, und beim späteren Verdampfen der Ameisensäure bleibt ein krystallinisches Product zurück. Zur Erzielung einer guten Ausbeute ist aber eine zweimalige Wiederholung der Operation nöthig. Auch die Isolierung der Formylverbindung und die Rückgewinnung des unveränderten Valins geschah genau wie beim Leucin. Die Ausbeute betrug gleichfalls an Rohproduct ungefähr 80 pCt. und an Reinproduct ca. 70 pCt. der Theorie.

0.1647 g Sbst.: 0.3000 g CO<sub>2</sub>, 0.1143 g H<sub>2</sub>O. — 0.2333 g Sbst.: 19.6 ccm N (16.5°, 761 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 49.66, H 7.59, N 9.66.

Gef. » 49.68, » 7.76, » 9.80.

Die Verbindung schmilzt ebenso wie das Formylleucin nicht ganz constant. Das analysirte Präparat begann bei 137° zu sintern und schmolz zwischen 139° und 144° (corr. 140—145°). Sie löst sich leicht in heissem Wasser, Alkohol, Aceton, dann successive schwerer in Essigäther, Aether, Benzol und fast garnicht in Petroläther. Aus Wasser krystallisirt sie in grossen, rhombenähnlichen Tafeln. Sie schmeckt sauer und löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak.

Spaltung des Formyl-*dl*-Valins mit Brucin.

20 g des racemischen Formylkörpers werden mit 54.5 g Brucin in 600 ccm heissem Methylalkohol gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich das Brucinsalz des Formyl-*l*-Valins in feinen Nadelchen ab. Nach zweistündigem Stehen bei 0° wird der Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Methylalkohol gewaschen. Die Menge des Salzes beträgt nach dem Trocknen ungefähr 36 g. Es wird aus heissem Methylalkohol, wovon etwa 900 ccm nöthig sind, in derselben Weise umkrystallisirt, wobei der Verlust nur ca. 4 g beträgt. Absolut nöthig ist das Um-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 400 [1902].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 38, 3998 [1905].

krystallisiren übrigens nicht, wie später auseinander gesetzt werden wird.

Zur Gewinnung des freien Formyl-*l*-Valins löst man 30 g Brucinsalz in 180 ccm Wasser, kühlt sorgfältig auf 0° ab und setzt einen geringen Ueberschuss von Alkali (60 ccm Normalnatronlauge) hinzu. Nachdem die Masse noch etwa 15 Minuten bei 0° gestanden hat, wird das Brucin scharf abgesaugt und mit eiskaltem Wasser nachgewaschen. Um den Rest des Brucins aus der Lösung zu entfernen, extrahirt man je einmal mit Chloroform und Aether. Dann wird die Flüssigkeit sofort mit 40 ccm Normalsalzsäure versetzt, wobei nahezu Neutralität eintritt und beim Druck von 10–15 mm aus einem Bade, dessen Temperatur nicht über 40° gehen darf, bis zur starken Krystallisation eingedampft. Jetzt kühlt man auf gewöhnliche Temperatur ab und fügt zur völligen Bindung des Alkalis noch 20 ccm Normalsalzsäure zu. Man lässt zur Vervollständigung der Krystallisation etwa eine Stunde bei 0° stehen, saugt sodann ab und wäscht mit wenig eiskaltem Wasser, bis das Kochsalz entfernt ist. Die Menge der Krystalle beträgt etwa 6 g. Die Mutterlauge wird im Vacuum zur Trockne verdampft, und der Rückstand mit 50 ccm lauwarmem Alkohol ausgelaugt. Beim Verdampfen bleibt der Rest des Formylvalins krystallinisch zurück. Bei gut verlaufender Operation beträgt die Ausbeute ungefähr 7 g. Sie kann aber erheblich sinken, wenn die angegebenen Bedingungen nicht innegehalten werden, weil das Formylvalin wie alle diese Formylkörper verhältnismässig leicht hydrolysirt wird. Das Product wird zur Reinigung in der 3–4fachen Menge heissen Wassers rasch gelöst und durch Abkühlen wieder abgeschieden, wobei eine erhebliche Menge in Lösung bleibt. Das so gewonnene Präparat scheint ganz rein zu sein, denn durch wiederholtes Umkrystallisiren des rohen Brucinsalzes und durch weiteres Umkrystallisiren des freien Formylkörpers konnte das Drehungsvermögen nicht gesteigert werden. Im Vacuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, verlor die Substanz bei 70° nicht an Gewicht.

0.1981 g Sbst.: 0.3605 g CO<sub>2</sub>, 0.1358 g H<sub>2</sub>O. — 0.1665 g Sbst.: 14.2 ccm N (17.5°, 760 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 49.66, H 7.59, N 9.66.

Gef. » 49.63, » 7.67, » 10.05.

Die Substanz zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie der Racemkörper. Sie krystallisirt aus heissem Wasser beim Abkühlen in kleinen Prismen, die vielfach concentrisch verwachsen sind. Aus der verdünnten wässrigen Lösung scheidet sie sich nach längerem Stehen in ziemlich grossen Prismen ab. Sie hat ebensowenig wie die activen Formylleucine einen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr beginnt sie gegen 150° zu sintern und ist bis 153° (corr. 156°) völlig geschmolzen. In alkoholischer Lösung dreht sie nach links und in wässriger Lösung nach rechts.

1. Eine Lösung in absolutem Alkohol vom Gesamtgewicht 5.2588 g, die 0.5891 g Substanz enthielt und das specifische Gewicht 0.8213 hatte, drehte bei 20° und Natriumlicht im 1 dm-Rohr 1.19° nach links.

2. Eine Lösung in absolutem Alkohol vom Gesamtgewicht 5.3726 g, die 0.6003 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht 0.8214 hatte, drehte bei 20° und Natriumlicht im 1 dm-Rohr 1.20° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20}$  in alkoholischer Lösung

1.  $-12.93^\circ (\pm 0.2)$ , 2.  $-13.07^\circ (\pm 0.2)$ .

Eine Lösung in Wasser vom Gesamtgewicht 22.579 g, die 1.075 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht 1.0068 hatte, drehte im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.62° nach rechts. Mithin in wässriger Lösung  $[\alpha]_D^{20} = +16.9^\circ (\pm 0.2)$ .

### Formyl-*d*-Valin.

Sein Brucinsalz bleibt in der oben erwähnten methylalkoholischen Mutterlauge. Diese wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand in 200 ccm Wasser gelöst und daraus die Formylverbindung in derselben Weise isoliert, wie es zuvor für die *L*-Verbindung beschrieben ist. Die Ausbeute an Reinproduct ist ungefähr dieselbe, weil die Trennung der Brucinsalze durch die Krystallisation aus Alkohol ziemlich vollständig ist. Die kleinen Reste des optischen Isomeren werden, wie es scheint, beim Umkrystallisiren des Formylkörpers aus Wasser entfernt; denn das Drehungsvermögen des letzteren ist nach dem Umlösen aus Wasser ebenso stark wie im vorhergehenden Falle, aber natürlich im umgekehrten Sinne. Der Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften sind dieselben wie beim optischen Antipoden.

0.2478 g Sbst.: 0.4517 g CO<sub>2</sub>, 0.1706 g H<sub>2</sub>O. — 0.2052 g Sbst.: 16.8 ccm N (17.5°, 767 mm).

Ber. C 49.66, H 7.59, N 9.66.

Gef. » 49.71, » 7.70, » 9.59.

1. Eine Lösung in absolutem Alkohol vom Gesamtgewicht 6.2986 g, die 0.7194 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht 0.8213 besass, drehte im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.20° nach rechts.

2. Eine Lösung in absolutem Alkohol vom Gesamtgewicht 5.8867 g, die 0.6591 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht 0.8214 besass, drehte im 1 dm-Rohr 1.22° bei 20° und Natriumlicht nach rechts.

3. Eine Lösung in absolutem Alkohol vom Gesamtgewicht 5.3759 g, die 0.6057 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht 0.8214 besass, drehte im 1 dm-Rohr 1.21° bei 20° und Natriumlicht nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20}$  in alkoholischer Lösung 1.  $+12.8^\circ$ , 2.  $+13.27^\circ$ , 3.  $+13.07^\circ (\pm 0.20)$ .

Die 3 zuvor beschriebenen Formylkörper scheiden sich beim Verdunsten der wässrigen Lösung in ziemlich grossen Krystallen ab, deren Untersuchung Hr. Dr. F. von Wolff gütigst übernommen hat. Er wird darüber später berichten.

### Hydrolyse der Formylverbindungen.

Die Abspaltung der Formylgruppe erfolgt beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren rasch. Die Isolirung der Aminosäure wird am bequemsten bei Anwendung von Bromwasserstoffsäure.

Man kocht die Formylverbindung mit der 10-fachen Menge Bromwasserstoffsäure von 10 pCt. 1 Stunde am Rückflusskühler, verdampft dann unter stark vermindertem Druck zur Trockne, bis das Bromhydrat krystallisirt, löst dies in kaltem Alkohol und fällt die Aminosäure mit einem kleinen Ueberschuss von concentrirter, wässriger Ammoniaklösung. Sie wird abfiltrirt und bis zur völligen Entfernung des Bromammons mit heissem Alkohol gewaschen. Die Ausbeute beträgt etwa 90 pCt. der Theorie. Zur völligen Reinigung löst man die Aminosäure in der 10-fachen Menge heissen Wassers und fällt mit viel absolutem Alkohol, wobei nur ein geringer Verlust eintritt.

In dieser Weise gewonnen, bilden die Aminosäuren sehr feine, wie Silber glänzende, mikroskopische Blättchen, die meist sechseckig ausgebildet sind. Die beiden Isomeren unterscheiden sich nicht allein durch ihr optisches Verhalten, sondern auch durch den Geschmack.

#### *d*-Valin.

Für die optischen Bestimmungen diente ein Präparat, dessen Reinheit durch die Analyse controllirt war.

0.1787 g Sbst.: 0.3363 g CO<sub>2</sub>, 0.1515 g H<sub>2</sub>O. — 0.1617 g Sbst.: 16.6 ccm N (18°, 760 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.97.

Gef. » 51.33, » 9.50, » 11.88.

Das Präparat schmolz im geschlossenen Capillarrohr bei 306° (corr. 315°), also etwas höher wie der Racemkörper. Im offenen Gefässe sublimirte es sehr stark beim Erhitzen und zersetzte sich theilweise unter Anhydridbildung.

0.2181 g *d*-Valin, gelöst in 20-procentiger Salzsäure. Gesamtgewicht der Lösung 6.743 g. *d* = 1.1. Drehung im 1 dm-Rohr 1.02° bei 20° und Natriumlicht nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +28.7^\circ (\pm 0.4^\circ)$ .

0.4022 g *d*-Valin, gelöst in 20-procentiger Salzsäure. Gesamtgewicht der Lösung 13.200 g. *d* = 1.1. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.93° nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +28.8^\circ (\pm 0.2^\circ)$ .

Erheblich kleiner ist das Drehungsvermögen in wässriger Lösung.

0.3877 g *d*-Valin gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 8.0946 g. *d* = 1.008. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.62° nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +6.42^\circ (\pm 0.2^\circ)$ .

0.2507 g *d*-Valin gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 7.0495 g. *d* = 1.007. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.46° nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +6.42^\circ (\pm 0.3^\circ)$ .

Die in salzsaurer Lösung gefundene Drehung weicht von dem Werth, den E. Schulze und Winterstein im Mittel bei 16° für die natürliche Aminovaleriansäure gefunden haben (+ 27.9°), nur wenig ab, zudem haben diese Autoren schon die Möglichkeit angedeutet, dass das Drehungsvermögen ihres Präparates bei weiterer Reinigung noch etwas zunehme. Jedenfalls liegt kein Grund vor, eine Verschiedenheit des natürlichen und künstlichen Productes anzunehmen, zumal da die Gründe, die E. Fischer und Dörpinghaus für die Identität der racemisirten Aminovaleriansäure aus Horn mit dem synthetischen Product anführen, zum gleichen Schluss für die activen Körper führen. Eine weitere Unterlage für den Vergleich bieten die nachfolgenden Beobachtungen über die Löslichkeit des künstlichen *d*- und *l*-Valins und endlich über die Eigenschaften ihrer Verbindungen mit Phenylisocyanat.

*l*-Valin<sup>1)</sup>.

Das für die nachfolgenden Bestimmungen dienende Präparat war ebenfalls analysirt.

0.1915 g Sbst.: 0.3606 g CO<sub>2</sub>, 0.1653 g H<sub>2</sub>O. — 0.1630 g Sbst.: 16.9 ccm N (18°, 760 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.97.

Gef. » 51.36, » 9.66, » 12.00.

**Löslichkeit in Wasser.** Die fein gepulverte Aminosäure wurde mit Wasser 8 Stunden bei 25° geschüttelt.

4.2802 g Lösung enthielten 0.2865 g *l*-Valin. 1 Theil Valin löst sich also bei 25° in 17.1 Theilen Wasser.

Eine andere Bestimmung ergab 17.2 Theile Wasser.

Eine unter den gleichen Bedingungen ausgeführte Bestimmung ergab für *d*-*l*-Valin die Löslichkeit 1:14.1.

**Optische Bestimmungen.**

0.3875 g *l*-Valin gelöst in 20-procentiger Salzsäure. Gesamtgewicht der Lösung 13.3123 g, spec. Gew. 1.1. Drehung im 2 dm-Rohr 1.86° bei 20° und Natriumlicht nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -29.04^\circ$ .

0.3196 g *l*-Valin gelöst in 20-procentiger Salzsäure. Gesamtgewicht der Lösung 10.4143 g. *d* = 1.1. Drehung in 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.96° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -28.4^\circ (\pm 0.4)$ .

Um die spätere Identificirung der beiden activen Valine zu erleichtern, habe ich gerade so wie beim Racemkörper die Verbindung

<sup>1)</sup> Vor wenigen Tagen ist eine Mittheilung von F. Ehrlich über die Bildung dieses Valins bei der partiellen Vergährung des Racemkörpers durch Hefe erschienen. (Biochemische Zeitschrift 1, 28). Sein Präparat scheint aber nicht ganz rein gewesen zu sein, da das Drehungsvermögen in 20-procentiger Salzsäure etwas zu klein (27.36) gefunden wurde.

mit Phenylisocyanat, sowie deren Anhydrid dargestellt und ihr Drehungsvermögen bestimmt.

### Phenylisocyanat-*d*-Valin.

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 2 g *d*-Valin in 17 ccm Normalnatronlauge und 80 ccm Wasser giebt man unter kräftigem Umschütteln in kleinen Portionen und im Lauf von etwa einer halben Stunde 2.3 g Phenylisocyanat. Dann filtrirt man die alkalische Lösung von dem entstandenen Niederschlag und übersättigt mit verdünnter Salzsäure. Die Phenylisocyanatverbindung fällt zum Theil krystallinisch, zum Theil ölig aus, erstarrt aber beim Reiben nach einiger Zeit völlig. Die Ausbeute beträgt etwa 95 pCt. der Theorie. Zur Reinigung wird aus heissem Wasser umgelöst, wovon etwa die 130-fache Menge nöthig ist.

0.1955 g Sbst.: 20.1 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{12}H_{16}N_2O_3$ . Ber. N 11.86. Gef. N 11.83.

Die Verbindung, welche schon von E. Schulze und Winterstein<sup>1)</sup> dargestellt wurde, krystallisirt aus heissem Wasser in mikroskopisch kleinen Prismen. Der Schmelzpunkt ist nicht ganz constant. Beim raschen Erhitzen beginnt sie gegen 140° zu erweichen und schmilzt völlig bis 145° (corr. 147°) unter schwachem Aufschäumen.

### *d*-Phenyl-isopropyl-hydantoïn.

Die vorhergehende Verbindung wird durch starke Salzsäure in der üblichen Weise anhydrisirt. Um die optische Activität nicht zu schädigen, ist es rathsam, langes Erhitzen mit Salzsäure zu vermeiden. Man löst also die gepulverte Phenylisocyanatverbindung in 20-procentiger Salzsäure durch kurzes Aufkochen, verdünnt dann mit Wasser und lässt krystallisiren. Zur Reinigung löst man in Aether und fällt mit Petroläther.

0.1869 g Sbst.: 21.1 ccm N (22°, 760 mm).

$C_{12}H_{14}N_2O_2$ . Ber. N 12.84. Gef. N 12.91.

In Wasser ist die Verbindung auch in der Hitze recht schwer löslich. Aus Aether krystallisirt sie in farblosen, dünnen Prismen. Sie schmilzt bei 131—133° (corr.), mithin nicht unerheblich höher als die racemische Verbindung (124—125°) und auch höher als das Präparat, welches E. Schulze und Winterstein aus natürlichem *d*-Valin erhielten (Schmp. 124°), und welches wohl nicht so rein war, wie das synthetische Product.

<sup>1)</sup> Zeitschr. für physiol. Chem. 35, 303.



0.420 g Sbst. gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 7.315 g.  $d = 0.8094$ . Drehung in 1 dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $4.53^{\circ}$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -97.5 (\pm 0.4^{\circ})$ .

Die Darstellung der Phenylisocyanatderivate des *l*-Valins war genau die gleiche und die Producte zeigten, selbstverständlich abgesehen vom Sinn der optischen Drehung, völlige Gleichheit.

Phenylisocyanat-*l*-Valin. Die in der *d*-Reihe fehlende optische Untersuchung gab hier folgendes Resultat:

0.2862 g Sbst. gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 7.0648 g.  $d = 0.8045$ . Drehung im 1 dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $0.62^{\circ}$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -19.02^{\circ}$ .

*l*-Phenylisopropylhydantoïn. Schmp. ebenfalls  $131-133^{\circ}$  corr.

0.1815 g Sbst.: 0.4400 g  $\text{CO}_2$ , 0.1057 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1338 g Sbst.: 15.1 ccm N ( $18^{\circ}$ , 751 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ . Ber. C 66.05, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 66.11, » 6.51, » 12.91.

0.2463 g Sbst. gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 5.3396 g.  $d = 0.8032$ . Drehung im 1 dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $3.60^{\circ}$  nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +97.22^{\circ} (\pm 0.4^{\circ})$ .

### Unterschied im Geschmack der beiden Valine.

Wie bekannt<sup>1)</sup> unterscheiden sich die beiden Leucine sehr deutlich im Geschmack, der auffallender Weise bei der natürlichen *l*-Verbindung fade und schwach bitter ist, während der optische Antipode ausgesprochen süß schmeckt. Einen ähnlichen Unterschied, wenn auch nicht so ausgeprägt, zeigen die beiden Valine. Die natürliche *d*-Verbindung ist nur ganz schwach süß und gleichzeitig etwas bitter, während die *l*-Verbindung, die man bisher in der Natur nicht gefunden hat, ziemlich stark süß ist. Der früher schon angegebene<sup>2)</sup> schwach süße Geschmack des Racemkörpers rührt wohl hauptsächlich von der *l*-Verbindung her.

<sup>1)</sup> E. Fischer und O. Warburg, diese Berichte 38, 4005 [1905].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 35, 2662 [1902].