

Cystin, ein Spaltungsprodukt der Hornsubstanz.

Von

K. A. H. Mörner.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium des Karolinischen Instituts in Stockholm.)

Der Redaction zugegangen am 7. Oktober 1899.

Die Frage über die Bindungsart des Schwefels in den Proteinstoffen ist zwar mehrmals Gegenstand der Bearbeitung gewesen, aber mit nur wenig entscheidenden Resultaten. Aus Untersuchungen, welche in Liebig's Laboratorium ausgeführt wurden, weiss man, dass die Behandlung mit Lauge nur einen Theil des Schwefels als Schwefelalkali abspaltet, welches Bleioxyd schwärzt, und dass ein grosser Theil des Schwefels in Moleküle zurückbleibt. Man hat seitdem zwei verschiedene Bindungsformen des Schwefels angenommen und von oxydirtem und nicht oxydirtem resp. von fest gebundenem und locker gebundenem oder bleischwärendem Schwefel gesprochen, welcher in verschiedenen Proteinkörpern in verschiedener Menge vorkommt.

Die Art der Verkettung dieses locker gebundenen, bleischwärenden Schwefels ist durch die bisherigen Untersuchungen keineswegs aufgeklärt worden. Die Ansichten über die Bedeutung desselben gehen auch ziemlich weit auseinander.

Die Proteintheorie von Mulder betrachtete seiner Zeit den locker gebundenen Schwefel zwar nicht als einen Bestandtheil des Kernes der Proteinkörper, nahm aber an, dass er in einer Seitenkette gebunden sei, welche für die verschiedenen Eigenschaften der einzelnen Proteinkörper Bedeutung habe. Für

ziemlich bedeutungslos dagegen hält Danilewsky¹⁾ diesen Schwefel, da er angibt, dass derselbe mehr oder weniger vollständig entfernt werden kann, und dass das dabei entstehende Produkt ohne Einführung von Schwefel in den ursprünglichen Proteinkörper zurückgewandelt werden kann. Die Anschauung, dass der bleischwärende Schwefel für die Proteinkörper etwas Nebensächliches sei, scheint übrigens ziemlich verbreitet zu sein.

Auf Grund seiner Oxydationsversuche mit Kaliumpermanganat nimmt Maly²⁾ an, dass der Schwefel, von welchem er ein Atom im Eiweissmoleküle rechnet, in der Form einer SH-Gruppe vorkommt, welche durch Oxydation in einer Sulfonsäuregruppe übergeführt werden kann, indem das Molekül im Uebrigen nur wenig verändert wird.

Gegen diese Annahme macht A. Krüger³⁾ die Bemerkung, dass sie die verschiedene Abspaltbarkeit des Schwefels nicht berücksichtigt und dass die Thatsachen, auf welche sie gegründet ist, mehrdeutig sind. Bezüglich des locker gebundenen Schwefels hebt Krüger die schon von Fleitmann⁴⁾ erwähnte Aehnlichkeit desselben mit dem Schwefel des Cystins beim Kochen mit Lauge und Bleiacetat hervor.

Nach Suter⁵⁾ ist diese Uebereinstimmung jedoch nicht vollständig; nach ihm ist es nur ein kleiner Theil des locker gebundenen Schwefels, welcher sich wie Cystin verhält; der grössere Theil wird rascher abgespalten.

Die Frage, ob sich Cystin in den Proteinkörpern vorgebildet findet, bietet ein nicht unbedeutendes physiologisches Interesse dar und hat mehrmals die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt.

Als Muttersubstanz des Cystins, welches bei Cystinurie im

1) A. Danilewsky, Diese Zeitschrift, Bd. VII, 1883, S. 442.

2) Maly, Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien, Bd. 91, 1885, II. Abth., S. 180.

3) A. Krüger, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 43, 1888, S. 244.

4) Fleitmann, Annalen d. Chemie u. Pharmacie, Bd. 66, 1818, S. 380.

5) Suter, Diese Zeitschrift, Bd. XX, 1895, S. 572.

Harne auftritt, betrachtet man die Proteinstoffe. Ob aber das Cystin unmittelbar daraus abgespalten wird, ob es durch einen synthetischen Process gebildet wird, bleibt dabei unentschieden. Es liegt jedoch Wahrscheinlichkeit vor, dass ersteres der Fall ist. Die von Baumann¹⁾ gemeinschaftlich mit Preusse und Goldmann ausgeführten schönen Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass Cystin oder eine dem Cystin verwandte Substanz normal in geringer Menge im Harne vorkommt, und dass Cystin ein intermediäres Stoffwechselprodukt zu sein scheint, welches durch Einführung von halogensubstituirtem Benzol gebunden und vor weiterer Zersetzung geschützt werden kann. Im Organismus hat man je doch Cystin nur selten und zufällig wiedergefunden: die Bedingungen für sein Auftreten daselbst sind unbekannt.

Aus Rindernieren erhielt Cloëtta²⁾ in einem Falle sechsseitige Krystalltafeln, welche die Eigenschaften des Cystins zeigten. In der Leber eines Menschen hat Scherer³⁾ einen ähnlichen Fund gemacht. Bei der Bearbeitung von Pferdeleber erhielt Drechsel⁴⁾ sechsseitige Täfelchen, welche er durch Analyse als Cystin identificirte. In der Leber eines Delphins fand er gleichfalls Cystin.⁵⁾ Er schliesst sich der Meinung an, dass Cystin ein normales intermediäres Stoffwechselprodukt des Organismus ist.

Zufällig hat man einige Male bei hydrolytischer Spaltung von Proteinstoffen Cystin beobachtet. Bei der Digestion von Fibrin mit der Pankreasdrüse hat R. Külz⁶⁾ einmal Cystin wiedergefunden. Es bleibt jedoch dahingestellt, ob das Cystin ein zufälliger Bestandtheil der Pankreasdrüse oder des Fibrins war, oder ob es vorübergehend unter günstigen Bedingungen

1) Baumann und Preusse, Diese Zeitschrift, Bd. V, 1881, S. 309. — Baumann und Goldmann, Bd. XII, 1888, S. 254.

2) Cloëtta, Annalen d. Chemie u. Pharmacie, Bd. 99, 1856, S. 299.

3) Scherer, Jahresber. ü. d. Fortschr. d. Chemie, 1857, S. 561.

4) Drechsel, Archiv f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth., Bd. 45, 1891, S. 245.

5) Drechsel, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 33, 1896, S. 86.

6) Mitgeth. von E. Külz, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 27, 1891, S. 415.

durch Einwirkung von Pankreas auf Fibrin auftritt. Einen anderen zufälligen Fund von Cystin theilt Emmerling¹⁾ mit: in einem Tyrosinpräparat aus Hornspänen fand er Cystintäfelchen, deren Bildung aus dem Keratin er für wahrscheinlich hält.

Ausser bei diesen zufälligen Beobachtungen, wo die Bildung des Cystins keineswegs aufgeklärt ist, hat man meines Wissens nie Cystin unter den hydrolytischen Spaltungsprodukten der Proteinstoffe gefunden, obgleich die Aufmerksamkeit mehrfach darauf gerichtet war. Besonders hat Suter²⁾ dem Vorkommen von Cystin unter den Spaltungsprodukten der Hornsubstanz bei Kochen mit Säuren nachgeforscht. Aus dem negativen Ergebniss aller Versuche, das Cystin oder dessen Reductionsprodukt, das Cystein, aus dem Gemisch der Spaltungsprodukte der Hornsubstanz herauszufinden, folgert er, dass Cystin in grösserer Menge kein direktes Spaltungsprodukt der Hornsubstanz sei: Spuren von Cystin betrachtet er jedoch nicht als ausgeschlossen. In einer Tyrosinmutterlauge, welche Schimmelwucherung zeigte, fand er eine Substanz, die dem Cystin verwandt ist, nämlich Thiomilchsäure. Da aber erneuerte Versuche, dieselbe darzustellen, erfolglos blieben, schliesst er, dass die Thiomilchsäure kein primäres Spaltungsprodukt des Keratins sei.

Schon seit langer Zeit habe ich beobachtet, dass man die Hornsubstanz durch Säuren (Salzsäure, Schwefelsäure) lösen und die Lösung längere Zeit erhitzen kann, ohne dass eine nennenswerthe Menge von Schwefelwasserstoff entweicht. Bei fortgesetzten Untersuchungen gelang es mir, aus der Lösung eine nicht unbeträchtliche Menge Cystin darzustellen. In einer Mittheilung in der Akademie der Wissenschaften zu Stockholm habe ich am 8. März ds. Js. die Methode angegeben und die Analysen der bis dahin dargestellten Cystinpräparate erwähnt.³⁾

1) Emmerling, Chemiker-Zeitung, 1894, S. 1539.

2) Suter, Diese Zeitschrift, Bd. XX, 1895, S. 564.

3) Öfversigt af Kongl. Vetenskaps-Akademiens Förhandlingar, 1899,

Der Weg, welchen ich bei Darstellung des Cystins befolgt habe, war in der Hauptsache folgender:

Reine, entfettete und mit schwacher Salzsäure ausgewaschene Hornspäne wurden in einem Kolben mit 25% iger Salzsäure, auf je 100 g der lufttrockenen Hornspäne 300 cem. der Säure, übergossen und so viel Wasser zugesetzt, dass der Kolben dadurch beinahe gefüllt wurde. Das Wasservolumen war gewöhnlich etwa $\frac{2}{3}$ von dem der Säure. — Zusatz von Zinnchlorür wurde vermieden. — Der Kolben war mit einem Stöpsel versehen, durch welchen zwei Röhren gingen, eine zuleitende, welche in die Flüssigkeit tauchte, und eine ableitende, welche zu einer Lösung von Bleiacetat leitete. Der Kolben wurde dann über einem kochenden Wasserbade erhitzt. Da der Kolben nicht von dem kochenden Wasser umgeben war, stieg die Temperatur nur bis 90—95° C.

Die Erhitzung wurde ohne Unterbrechung eine Woche oder, in einigen Versuchen, zwei Wochen fortgesetzt. Die Hornsubstanz löste sich in etwa einem Tage, und nach einigen Tagen wurde die Biuretreaction nicht mehr erhalten.

Die Flüssigkeit wurde bald stark bräunlich gefärbt. Während des Erhitzens fand kaum nennenswerthe Gasentwicklung statt. Eine geringfügige Menge von Schwefelwasserstoff ging in die Bleiacetatlösung über. Auch ein wenig Kohlendioxyd schien gebildet zu werden. In einigen Versuchen habe ich den Raum über der Flüssigkeit mit Wasserstoff oder Kohlendioxyd gefüllt, ohne dabei eine Aenderung der Resultate zu beobachten. Das Gas, welches von der Flüssigkeit abgeleitet wurde, hatte einen schwachen, aber sehr unangenehmen Geruch, vielleicht von Aethylsulfid herrührend, dessen Bildung bei der Zersetzung von Proteinstoffen Drechsel¹⁾ angegeben hat.

Nach einiger Zeit der Erhitzung wurden im Halse des Kolbens Krystalle wahrgenommen, welche aus freiem Schwefel bestanden. Die Menge derselben war gering: in einem Versuche, wo 500 g Hornsubstanz zwei Wochen mit der Säure erhitzt wurden, betrug sie höchstens ein Decigramm.

1) Drechsel, Centralbl. f. Physiologie, Bd. 10, 1896, S. 529.

Nach beendeter Erhitzung wurde die Flüssigkeit durch Asbest filtrirt. Der ungelöste schwarze Rückstand wurde nach Entwässern mit Schwefelkohlenstoff ausgezogen. In dem eben erwähnten Versuche wurden 0.2 g freier Schwefel erhalten. In zwei anderen Versuchen, wo die Erhitzung nur eine Woche dauerte, war die Menge ausgeschiedenen Schwefels geringer.

Die schwarzbraune Flüssigkeit wurde mit Thierkohle entfärbt und auf dem Wasserbade bei möglichst niedrigem Drucke abdestillirt. Im Destillate habe ich eine schwerflüchtige Substanz gefunden, welche mit Jod und Lauge Jodoform gab: ich beabsichtige die Untersuchung derselben zu verfolgen.

Der Rückstand wurde ein oder zwei Mal mit Weingeist aufgenommen und in derselben Weise abdestillirt. Der halbfeste Rückstand war im Allgemeinen ziemlich dunkel geworden. Obgleich der grösste Theil der Salzsäure durch die Destillation entfernt war, enthielt er noch eine nicht unbeträchtliche Menge derselben. Bisweilen war der Salzsäuregehalt so gering, dass ein kleiner Theil des Cystins (mit anorganischer Substanz gemengt) beim Auflösen des Destillationsrückstandes in Weingeist ungelöst zurückblieb. Meistens war dies nicht der Fall.

Der Gang der Bearbeitung des Destillationsrückstandes auf Cystin war in der Hauptsache der folgende.¹⁾ Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und bei gewöhnlicher Temperatur mit Bleioxyd behandelt, bis die Reaction beinahe neutral wurde. Durch Zusatz von Weingeist wurden die Bleiverbindungen niedergeschlagen, dann das Ungelöste abgesaugt und mit etwas verdünntem Weingeiste gewaschen. Die Bleifällung wurde mit Oxalsäure im Ueberschuss digerirt, bis alle bleischwärende Substanz in Lösung gegangen war. Die Oxalsäurelösung wurde mit Ammoniak neutralisirt und abgedampft, oder lieber mit Calciumcarbonat bis zur neutralen Reaction behandelt und die Flüssigkeit nebst dem durch Erwärmen mit einer reichlichen

¹⁾ In den einzelnen Versuchen habe ich, je nach Umständen, etwas verschieden verfahren. In der Fortsetzung dieser Untersuchungen, wozu ich jetzt beschäftigt bin, wird auch die Verbesserung der Darstellungsmethode berücksichtigt.

Menge Ammoniak bereiteten Extracte der Calciumoxalatfällung weiter bearbeitet.

Die Lösung wurde durch Destillation bei niedrigem Drucke eingeengt, und dabei das gegenwärtige Ammoniak entfernt, wobei unreines Cystin und Tyrosin auskrystallisirten.¹⁾ Das noch nicht reine oder einheitliche Cystin tritt oft in Kugeln auf, welche Leucinkugeln ähnlich sind: bei erneuertem Ausscheiden aus der ammoniakalischen Lösung kann es in ausgebildeten Krystallen erhalten werden.

Die Scheidung von Cystin und Tyrosin habe ich durch fractionirte Krystallisation bewirkt. Zwar haben Cystin und Tyrosin eine ähnliche Löslichkeit in Wasser, Säuren und alkalischen Flüssigkeiten. Findet sich viel Tyrosin neben dem Cystin vor, so gelingt es indessen die Hauptmasse des Tyrosins abzuscheiden, wenn die nicht zu verdünnte Lösung in Ammoniak im Vacuum abdestillirt wird, doch so, dass ein Theil des Ammoniaks zurückbleibt: das Cystin kann fast vollständig in der Lösung bleiben. Andererseits, wenn nur wenig Tyrosin dem Cystin untermengt ist, kann beim Arbeiten mit mehr verdünnten Lösungen in Ammoniak das Cystin rein auskrystallisiren bei Destillation im Vacuum oder bei vorsichtigem Zusatz von einer Säure (Salzsäure, Essigsäure).

Als Richtschnur diente die von Cystin bewirkte Schwärzung bei Erhitzen mit Lauge und Bleiacetat und das Verhalten gegen Millon's Reagens. Eine durch Kochen bereitete wässrige Tyrosinlösung gibt mit einigen Tropfen des Reagens keine Fällung: beim Kochen erhält man die bekannte Rothfärbung der Flüssigkeit und dann eine Trübung. Eine durch Kochen bereitete wässrige Cystinlösung gibt mit dem Reagens eine reichliche weisse Fällung, welche im Ueberschuss des Reagens schwer löslich ist: beim Kochen tritt keine Färbung auf.

Die erhaltenen Cystinfractionen wurden durch Um-

¹⁾ Wenn, wie es mir vorgekommen ist, Chlorcalcium in solcher Menge zugegen war, dass es die Krystallisation hinderte, wurde die Salzsäure durch Destilliren im Vacuum mit einem geringen Ueberschusse von Oxalsäure entfernt und dann die Oxalsäure beseitigt.

krystallisation gereinigt. Sie wurden deswegen in Wasser mit Ammoniak gelöst, wenn nöthig, mit Thierkohle entfärbt, und durch Abdestilliren des Ammoniaks, bei niedrigem Drucke ward das Cystin krystallisirt. Das Cystin wurde mit Wasser gewaschen, mit Alkohol und Aether behandelt und getrocknet.

Unter Befolgung des jetzt beschriebenen Weges habe ich aus der Hornsubstanz Cystin rein darstellen können. Durch einen besonderen Versuch, wo die Hornsubstanz mit Ammoniak ausgezogen wurde, habe ich mich überzeugt, dass kein freies, präformirtes Cystin in derselben vorkam; übrigens war die zur Zersetzung benutzte Hornsubstanz mit schwacher Salzsäure behandelt und dann ausgewaschen. Die Menge des Cystins war nicht gering. Am ausgiebigsten war bisher ein Versuch, in dem 500 g lufttrockene Hornsubstanz (450 g der trockenen Substanz entsprechend) während zwei Wochen erhitzt wurden. Insgesamt erhielt ich dabei rund 11 g Cystin (dabei eingerechnet einige Decigramme, welche aus Cystein dargestellt wurden), welches rein oder fast rein war, d. h. beinahe $2\frac{1}{2}\%$ der trockenen Hornsubstanz.

Das Cystin war jedoch nicht immer das seit lange in Harnsteinen und im Harn bekannte linksdrehende Cystin, welches mit Vorliebe in sechsseitigen Täfelchen krystallisirt. Ausser diesem habe ich auch noch anderes Cystin gefunden. Daneben habe ich in einigen Versuchen etwas Cystein nachweisen können.

Ein Cystin, welches in typischen sechsseitigen Täfelchen krystallisirte und die starke Linksdrehung des Harncystins zeigte, habe ich nach Erhitzen der Hornsubstanz mit Salzsäure während einer Woche erhalten; aus 250 g lufttrockener Hornsubstanz (225 g trockener Substanz entsprechend) wurden rund 3 g dieses Cystins erhalten, was beinahe $1\frac{1}{2}\%$ der trockenen Substanz gibt (ausserdem wurde eine geringere Menge, etwa 1 g, in Nadeln krystallisirendes Cystin erhalten).

Die Krystalle dieses linksdrehenden Cystins waren im kaltem Wasser nur wenig löslich. In heissem Wasser lösten sie sich etwas reichlicher. Gegen Alkalien und Säuren verhielten sie sich so, wie es in der Litteratur für Cystin aus Harn angegeben wird. Die Lösung in 5—10% iger Natron-

lauge gab beim Erhitzen mit Bleiacetat eine reichliche Abscheidung von Schwefelblei. Durch Behandeln mit Zinn und Salzsäure wurde es zu Cystein reducirt und gab die Farbenreactionen desselben: durch Oxydation mit Jod konnte Cystin in der ursprünglichen Form wiedergewonnen werden.

Die durch Kochen mit Wasser bereitete Lösung verhielt sich gegen Lakmus neutral. Diese Lösung trübte sich nicht, selbst wenn sie mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieb. Mit Merkurinitrat und mit Millon's Reagens gab sie eine voluminöse weisse Fällung. Wenn Millon's Reagens zur kochenden Flüssigkeit zugesetzt wurde, entstand eine ähnliche weisse Fällung; beim Kochen trat keine Färbung auf, auch nicht nach Zusatz von mehr Reagens. Quecksilberchlorid bewirkte bald eine Trübung und dann eine geringe körnigkrystallinische Fällung: durch Gegenwart von Salzsäure (1%) wurde die Bildung dieser Fällung verhindert. Zusatz von Zinkacetat bewirkte bald Trübung und binnen Kurzem setzte sich eine verhältnissmässig reichliche körnige, krystallinische Fällung ab. Chlorzink fällte weniger leicht als Zinkacetat. Kupferacetat, wie basisches Bleiacetat und Silbernitrat gaben geringe Fällungen.

Nicht getrübt wurde die Lösung durch Eisenchlorid, Zinnchlorür, Kupfersulfat, Mercuriacetat, Quecksilberjodid-Jodkaliuni (auch nach Zusatz von Salzsäure), Phosphorwolframsäure mit und ohne Salzsäure, Gerbsäure, Pikrinsäure. Nitroprussidalkali mit Natronlauge gab keine Färbung.

Die nähere Untersuchung dieses Cystins wird im Folgenden wiedergegeben.

Der Schwefel wurde unter üblichen Cautelen (Prüfung der Reagentien, Verbrennung über Weingeistflamme u. s. w.) durch Schmelzen mit Kaliumhydrat und Salpeter bestimmt. Der Stickstoff wurde theils volumetrisch, theils nach Kjeldahl-Wilfarth bestimmt. Die Bestimmung des Kohlenstoffs geschah durch Verbrennung im Platinschiffchen im Sauerstoff mit vorgelegtem Kupferoxyd, Bleichromat-Asbest und metallischem Kupfer.

Präparat I. Die Verbrennung von 0,0957 g der Substanz gab 5,64 cc. Stickstoff (bei 0° C. und 760 mm. Hg), was 11,35% Stickstoff entspricht.

Aus 0,0756 g Substanz wurden 0,1456 g Baryumsulfat erhalten, entsprechend 26,60% Schwefel.

Präparat II wurde bei einem anderen Versuche dargestellt.

Die Verbrennung von 0.1303 g gab 12.08 ccm. Stickstoff (bei 0° C. und 760 mm. Hg.), was 11.65% Stickstoff entspricht.

Aus 0.3142 g der Substanz wurden 0.6105 g Baryumsulfat erhalten, was 26.59% Schwefel entspricht.

Bei der Verbrennung von 0.3220 g wurden 0.3571 g Kohlendioxid und 0.1479 g. Wasser gebildet, was 30.24% Kohlenstoff und 5.09% Wasserstoff entspricht.

Für die Löslichkeit im Wasser bei 17° C. ergab sich im Mittel aus zwei Versuchen das Verhältniss 1:9000.

Zur Bestimmung der optischen Activität wurden 0.9218 g in verdünnter Salzsäure zu 50 ccm. gelöst. Eine Schicht von 30 ccm. dieser Lösung drehte 12.415° nach links: dies gibt $[\alpha]_D = -224.3^\circ$. Nach einem Tage war die Drehung unverändert. Die optische Activität wurde also ein wenig grösser gefunden, als sie für das Cystin aus dem Harn angegeben wird.¹⁾

Präparat III wurde in demselben Versuche wie Präparat II erhalten.

Eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth gab bei 0.1700 g der Substanz einen Verbrauch von 14.04 ccm. Zehntelnormalsäure, was 11.57% Stickstoff entspricht.

Die Schwefelbestimmung in 0.1891 g gab 0.3585 Baryumsulfat, entsprechend 26.77% Schwefel.

In der folgenden Tabelle werden diese Werthe mit den für Cystin berechneten zusammengestellt.

	Cystin berechnet	Präparat I	Präparat II	Präparat III
Schwefel	26.68%	26.60%	26.59%	26.77
Stickstoff	11.69%	11.35%	11.65%	11.57
Kohlenstoff	29.96%		30.24%	
Wasserstoff	5.04%		5.09%	
$[\alpha]_D$			-224.3°	
Löslichkeit			1:9000	

1) Vergleiche die Zusammenstellung bei Huppert (zehnte Auflage der Anleitung zur Analyse des Harns von Neubauer und Vogel, 1898, S. 272). Für die 1%ige ammoniakalische Lösung bestimmte Kohn $[\alpha] = -142^\circ$; für die 0.84 und 2.1%ige Lösung in starker Salzsäure fand Mauthner $[\alpha]_D = -205.9^\circ$; für die 2.13%ige Lösung in schwacher Salzsäure Baumann $[\alpha]_D = -214^\circ$.

Dass ein Cystin vorlag, ist nach diesen Thatsachen unzweifelhaft. Auf Grund der Krystallform und der Linksdrehung ist es als identisch mit dem einzigen bisher bekannten Cystin, nämlich dem aus Harn und Harnsteinen, zu betrachten.

Wenn die Hornsubstanz nur eine Woche mit der Salzsäure erhitzt wurde, erhielt ich ganz überwiegend das oben geschilderte stark linksdrehende Cystin. Nach zweiwöchentlichem Erhitzen erhielt ich in einem Versuche eine grössere Ausbeute an Cystin, aber keine sechsseitigen Tafeln, sondern Nadeln und ähnliche Krystallformen. Die optische Activität dieses Cystins war in den verschiedenen Fractionen wechselnd. Theils war es beträchtlich schwächer linksdrehend als das vorige, theils war es beinahe unwirksam, theils war es rechtsdrehend.

Bei der Beschreibung dieser Cystinpräparate nehme ich in erster Linie Bezug auf das optisch nur ganz schwach wirksame Cystin (völlig unwirksam habe ich noch kein Präparat erhalten).

Die typische Krystallform dieses Cystins ist die von langen Nadeln oder langen, sehr schmalen zugespitzten Blättchen. Oft sind die Krystalle in Gruppen gesammelt. Diese Krystalle sind den Tyrosinkrystallen zum Verwechseln ähnlich. Bisweilen tritt das Cystin in Form von kleinen freien oder zu Gruppen vereinigten Stäbchen auf. Einmal habe ich beim Umkrystallisiren von Nadeln breite, dünne Blättchen erhalten, welche eine rhombische Form, vielleicht mit den spitzen Ecken abgeschnitten, zu haben schienen. Sie waren jedoch alle so innig in Gruppen vereinigt, dass die Form nicht gut zu sehen war. Nie habe ich von diesem Cystin ähnliche freie, sechsseitige Tafeln gesehen, wie sie bei dem stark linksdrehenden Cystin vorkommen.

Im Verhalten gegen Säuren und Alkalien habe ich keinen deutlichen Unterschied zwischen diesem Cystin und dem stark linksdrehenden beobachtet: die einzige Andeutung einer Verschiedenheit, welche ich gesehen habe, war die, dass das jetzt besprochene Cystin bei Zusatz von Essigsäure weniger leicht als das andere abgeschieden wurde.

In Wasser war das schwach drehende Cystin mehr löslich als das stark linksdrehende. In heissem Wasser war es mehr löslich als in kaltem.

Mit Natronlauge und Bleiacetat gab es Schwefelblei. Bei Behandlung mit Zinn und Salzsäure wurde Cystein gebildet, was an den Farbenreactionen zu erkennen war. Durch Oxydation desselben mit Jod wurde das Cystin in der ursprünglichen Form wiedergewonnen.

Die durch Kochen mit Wasser bereitete Lösung war ohne Einwirkung auf Lakmus. Gegen Reagentien verhielt sie sich hauptsächlich, wie ich oben (S. 603) für das stark linksdrehende Cystin angegeben habe, nur dass sie etwas reicher an Substanz zu sein schien und daher von einigen Reagentien etwas reichlicher gefällt wurde; daher wurde sie auch durch Mercuriacetat gefällt.

Da diese bleischwärende, in der Krystallform tyrosinähnliche Substanz mir zuerst etwas befremdend erschien, wurde sie in mehrere Fractionen getheilt und untersucht, um zu sehen, ob ein Gemenge von Cystin mit etwas Anderem vorlag: die Fractionen bestanden jedoch alle aus Cystin, nur mit wechselnder optischer Activität. Die ausgeführten näheren Untersuchungen werden unten mitgetheilt.

Die Präparate IV, V, VI und VII wurden in einem und demselben Versuche erhalten, wo die Hornsubstanz zwei Wochen mit der Salzsäure erhitzt wurde. Die Präparate VIII und IX wurden in einem anderen Versuche nach gleich langem Erhitzen gewonnen: in diesem Versuche ging die Hauptmasse des Cystins durch einen Unfall verloren, und diese Präparate wurden aus der Mutterlauge dargestellt. Ausserdem habe ich in einem Versuche nach Erhitzen während einer Woche, wobei hauptsächlich stark linksdrehendes Cystin in typischer Form erhalten wurde, auch eine geringe Menge von Cystin als Nadeln erhalten: dieses Präparat, das erste dieser Art, welches ich erhielt, war jedoch nicht rein (Schwefel = 25,37 % statt 26,68 %): es wurde zu Trennungsversuchen verbraucht.

Präparat IV bildete Kugeln von dünnen, schmalen, zugespitzten Blättchen.

Die Schwefelbestimmung in 0,1342 g gab 0,2598 g Baryumsulfat, was 26,70 % Schwefel entspricht.

Die volumetrische Bestimmung des Kohlenstoffs und Stickstoffs in 0,1098 g der Substanz gab (bei 0° C. und 760 mm.) 61,15 ccm. Kohlendioxyd und 9,91 ccm. Stickstoff, was 30,04 % Kohlenstoff und 11,36 % Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 0,2550 g mit Salzsäure von 3 % gelöst und zu 15 ccm. aufgefüllt. Eine Schicht von 10 ccm. dieser Lösung drehte 0,095° nach links, was $[\alpha]_D = -5,6^\circ$ gibt.

Durch Reduction mit Zinn- und Salzsäure wurde Cystein dargestellt. Nach Entfernung des Zinns durch Schwefelwasserstoff, Abdampfen, Lösen in Weingeist und Abdampfen wurde das Cystein in Gruppen von rhombischen Tafeln erhalten. Das Cystein gab die charakteristische Blaufärbung mit Eisenchlorid. Die wässrige Lösung zeigte keine bemerkbare Einwirkung auf das polarisirte Licht. Nach spontaner Oxydation der Lösung in Natronlauge wurde aus ammoniakalischer Lösung krystallisirt und dabei neben amorphen Absätzen nadelartige Krystalle erhalten.

Präparat V bildete Gruppen von Nadeln oder vielmehr sehr schmale zugespitzte Blättchen.

Die Bestimmung des Schwefels in 0,1630 g gab 0,3170 g Baryumsulfat oder 26,71 % Schwefel.

Die Verbrennung von 0,3490 g gab 0,3817 g Kohlendioxyd, 0,1621 g Wasser, was 29,80 % Kohlenstoff und 5,15 % Wasserstoff entspricht.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth in 0,2596 g gab einen Verbrauch von 21,16 ccm. Zehntelnormalsäure, was 11,67 % Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 0,3089 g in 2 % iger Salzsäure bis zu einem Volumen von 40 ccm. gelöst. In einer Schicht von 30 ccm. drehte diese Lösung 0,13° nach links. Dies gibt ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -5,5^\circ$.

Die Löslichkeit in Wasser bei 17° C. wurde auf 1 : 4000 bestimmt.

Die jetzt besprochenen Präparate waren allerdings nicht völlig inactiv. Im Vergleich zu dem Drehungsvermögen des gewöhnlichen, stark linksdrehenden Cystins war ihre optische Activität so gering, dass sie als aus dem entsprechenden optisch inactiven Cystin bestehend betrachtet werden können, vorausgesetzt, dass sie mit dem linksdrehenden Cystin stereoisomer und nicht structurisomer sind. Zur Beleuchtung dieser Frage und zur Kenntniss des in Nadeln krystallisirenden Cystins sind die folgenden Präparate von Interesse, da sie ähnliche Krystallform wie dieses schwachdrehende (inactive) Cystin hatten,

jedoch eine ziemlich bedeutende Activität mit wechselndem Vorzeichen aufwiesen und deshalb Glieder zwischen diesem und einerseits dem stark linksdrehenden Cystin, wie andererseits dem noch nicht dargestellten, ebenso stark rechtsdrehenden Cystin darstellen.

Präparat VI wurde in demselben Versuche wie IV und V erhalten, und zwar in grösserer Menge als diese. Zuerst wurde es in der Form von tyrosinähnlichen Nadeln erhalten, neben welchen sich einzelne krystallinische Kugeln vorfanden. Bei der Umkrystallisation wurde es homogen und zeigte sehr kleine, kurze Stäbchen.

Die Schwefelbestimmung in 0,1831 g gab 0,3574 g Baryumsulfat, was 26,80% Schwefel entspricht.

Bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth in 0,2392 g wurden 19,9 cem. Zehntelnormalsäure verbraucht, was 11,66% Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der optischen Activität wurden 0,5134 g in 2% iger Salzsäure gelöst und zu 28 cem. aufgefüllt. In einer Schicht von 20 cem. drehte diese Lösung 2,43° nach links, was $(\alpha)_D = -66^\circ$ entspricht.

Die Bestimmung der Löslichkeit in Wasser bei 17° C gab den Werth 1:3000.

Präparat VII. Die Mutterlauge beim Umkrystallisiren des vorigen Präparates wurde weiter abgedampft, wobei eine geringe Menge von Kugeln mit undeutlich krystallinischem Bau erhalten wurde. Zur Bestimmung der optischen Activität reichten dieselben nicht hin. Sie wurden zu einer Schwefelbestimmung verwendet und dadurch als Cystin identificirt.

Aus 0,0810 g der Substanz wurden 0,1584 g Baryumsulfat erhalten, was 26,62% Schwefel entspricht.

Präparat VIII bestand aus langen, wohl ausgebildeten Nadeln, welche meistens frei waren; bisweilen waren sie jedoch zu Gruppen vereinigt.

Die Schwefelbestimmung in 0,1612 g gab 0,3121 g Baryumsulfat, was 26,58% Schwefel entspricht.

Bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth wurden für 0,2028 g der Substanz 17,0 cem. Zehntelnormalsäure gebunden, was 11,74% Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der optischen Activität wurden 0,0541 g in Salzsäure (von 2%) gelöst und bis 28 cem. aufgefüllt. In einer Schicht von 20 cem. bewirkte diese Lösung eine Drehung von 0,18° nach rechts, was $(\alpha)_D = +47^\circ$ entspricht.

Die bei 17° C bereitete wässrige Lösung war noch stärker rechtsdrehend. Mit einem Gehalte von 0,346 g im Liter drehte eine Schicht von 20 cem. 0,065° nach rechts. Dies gibt $(\alpha)_D = +93^\circ$. Dies kann

dadurch erklärt werden, dass beim Schütteln von einem Ueberschuss des nicht einheitlichen Präparates mit Wasser vorwiegend rechtsdrehendes Cystin ausgelöst wurde.

Die Bestimmung der Löslichkeit in Wasser bei 17° C. gab den Werth 1:3000.

Präparat IX. Aus der Mutterlauge vom vorigen Präparate wurden durch weiteres Abdampfen im Vacuum Krystallnadeln erhalten, welche fast völlig rein waren. Sie sind deshalb von Interesse, weil auch sie rechtsdrehend waren, obgleich in geringerem Grade.

Bei der Schwefelbestimmung wurden aus 0,0937 g der Substanz 0,1791 g Baryumsulfat erhalten, was 26,25% Schwefel entspricht.

Zur Bestimmung der optischen Activität wurden 0,1254 g in 2% iger Salzsäure gelöst. Das Volumen der Lösung war 28 cem. Eine Schicht von 20 cem. dieser Lösung drehte 0,14° nach rechts, was $(\alpha)_D = +16^\circ$ gibt. Da die Muttersubstanz überwiegend rechtsdrehendes Cystin enthielt, erwartete ich, dass dieses verhältnissmässig reichlicher in der Mutterlauge zurückbleibe; dies war aber nicht der Fall.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen des nadelförmig krystallisirenden Cystins werden in der folgenden Tabelle mitgetheilt.

	Cystin be- rechnet %	Präpa- rat IV %	Präpa- rat V %	Präpa- rat VI %	Präpa- rat VII %	Präpa- rat VIII %	Präpa- rat IX %
Schwefel	26,68	26,70	26,71	26,80	26,62	26,58	26,25
Stickstoff	11,69	11,36	11,67	11,66	—	11,74	—
Kohlenstoff	29,96	30,04	29,80	30,23	—	—	—
Wasserstoff	5,04	—	5,15	5,22	—	—	—
$(\alpha)_D$	—	—5,6°	—5,5°	—66°	—	+47°	+16°
Löslichkeit	—	—	1:4000	1:3000	—	1:2900	—

Wie ersichtlich, war die Zusammensetzung aller Präparate die des Cystins.

Für die Annahme, dass es ein mit dem gewöhnlichen Cystin structurisomeres Cystin war, etwa von β -Thiomilchsäure derivirt, liegt kein Grund vor. Die Uebereinstimmung mit dem linksdrehenden Cystin im Verhalten zu Reagentien befindet sich im Widerspruch zu dieser Annahme.

Alles spricht für die Annahme einer Stereoisomerie.

Wo die Erhitzung mit Salzsäure nur eine Woche dauerte, erhielt ich überwiegend das typische, in sechsseitigen Tafeln krystallisierende Cystin und eine geringere Menge des in Nadeln krystallisierenden Cystins. Bei längerem Erhitzen wurde eine reichlichere Menge Cystin erhalten, aber ausschliesslich von der letzterwähnten Form und viel schwächer linksdrehend, fast inactiv oder sogar rechtsdrehend. Dies spricht dafür, dass nach der Bildung des linksdrehenden Cystins rechtsdrehendes Cystin entsteht, entweder durch Umlagerung innerhalb des linksdrehenden Cystins, oder durch eine spätere Abspaltung aus dem Keratinmoleküle.

Die Präparate IV und V bestanden also aus fast gleichen Mengen des linksdrehenden und des rechtsdrehenden Cystins. Das Präparat VI enthielt überwiegend linksdrehendes und die Präparate VIII und IX überwiegend rechtsdrehendes Cystin.

Ob das inactive Cystin nur ein Gemenge der beiden activen Cystine, ob es eine racemische Form war, oder ob die Drehung durch innere Compensation aufgehoben wurde, lasse ich bis auf Weiteres dahingestellt und hoffe durch fortgesetzte Untersuchungen dies ermitteln zu können.

Das rechtsdrehende Cystin, welches dem seit lange bekannten linksdrehenden Cystin entspricht, ist noch nicht rein dargestellt worden. Aus den oben angeführten Löslichkeitsziffern kann man schliessen, dass es wahrscheinlich viel löslicher als dieses ist.

Ausser der Entstehung von Cystin bei der hydrolytischen Spaltung der Hornsubstanz habe ich dabei auch die Bildung von Cystein beobachtet.

Nachdem die Hauptmasse des Cystins durch Bleioxyd abgeschieden war, wurde das gelöste Blei, wie auch gegenwärtiges Eisen, in der Form von Schwefelmetallen abgeschieden, die Lösung bei neutraler oder schwachsaurer Reaction im Vacuum abdestillirt und im Vacuumexsiccator stehen gelassen. Der dabei nebst Amidosäuren ausgeschiedene Rest von Cystin wurde abfiltrirt. Das Filtrat gab die Farbenreactionen des Cysteins, wenn auch nicht rein.

Das Cystein gibt beim Erhitzen mit Bleiacetat und Natronlauge Schwefelblei (wie das Cystin) und zeigt übrigens folgende Farbenreactionen, welche man mit dem aus Cystin dargestellten reinen Cystein sehr schön erhalten kann.

Mit Eisenchlorid gibt die Lösung eine schön indigblaue Farbe, welche fast augenblicklich verschwindet.¹⁾ Mit Kupfersulfat gibt das Cystein nach Suter²⁾ eine vorübergehende Violettfärbung und dann einen grauen Niederschlag. Bei Zusatz von Nitroprussidalkali und Natronlauge tritt auch in sehr verdünnter Lösung eine starke purpurrothe Färbung auf, welche bald abbleicht, indem sie in Rothbraun übergeht und dann verschwindet. Wenn Essigsäure im ersten Stadium zugesetzt wird, tritt keine Blaufärbung auf (wie bei Indol und Thormählens Harnreaction). Wenn Essigsäure zugesetzt wird, nachdem die rothe Farbe verschwunden ist, und dann gekocht wird, tritt blaue Farbe (Berlinerblau) auf. Zu diesen Reactionen verhält sich dagegen das Cystin negativ.³⁾

Aus der oben erwähnten Mutterlauge konnte die Substanz, welche diese Reactionen gab, zum Theil durch Kupferacetat (unter Vermeidung eines Ueberschusses) gefällt werden: nach Zersetzen des Niederschlages durch Schwefelwasserstoff und Einkochen im Vacuum wurden die erwähnten Reactionen sehr schön erhalten. Aus dem Abdampfrückstand setzten sich im Vacuumexsiccator Gruppen von Nadeln und dünnen Blättchen ziemlich reichlich ab. Die Krystalle waren aber allzu leicht löslich, um sie in dieser Weise rein zu erhalten. Ich habe es deshalb vorgezogen, durch Zusatz von Jod, so lange die Farbe desselben verschwand, zu oxydiren. Dies wurde auch, aber weniger vortheilhaft, mit Eisenchlorid ausgeführt. Das gebildete Cystin konnte dann leicht durch Krystallisation aus ammoniakalischer Lösung isolirt und gereinigt werden.

1) Baumann, Diese Zeitschrift, Bd. VIII, 1884, S. 301.

2) Suter, Diese Zeitschrift, Bd. XX, 1895, S. 575.

3) Da Hemala (Maly, Jahrb. d. Thierchemie, Bd. 19, S. 89) angibt, dass Cystin die Nitroprussidreaction gebe, beruht dies, wie der Referent bemerkt, auf einem Irrthum.

Aus dem Filtrate von der Kupferacetatfällung konnten weitere Portionen der Substanz, welche die Cysteinreactionen gab, durch Zusatz von Quecksilberchlorid und von Mercuriacetat, unter Abstumpfung der sauren Reaction durch Natronlauge, gefällt werden. Nach Zersetzen der Niederschläge durch Schwefelwasserstoff und Eindampfen wurden auch hier Cysteinreactionen erhalten. Nach der Oxydation konnte Cystin dargestellt werden und wurde durch Abspaltbarkeit von Schwefel und durch die Analyse identificirt.

Bei der Ausfällung der Quecksilberverbindungen schien eine reichlichere Menge anderer Substanzen ausgefällt zu werden, als es bei der Fällung mit Kupferacetat der Fall war. Durch Ausfällen der Quecksilberverbindungen konnte ich die bleischwärende Substanz fast vollständig aus der Lösung entfernen, so dass nach Entfernung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff und Einkochen im Vacuum kaum eine Bildung von Schwefelblei beim Erhitzen mit Bleiacetat und Natronlauge beobachtet wurde.

Ich theile im Folgenden die Analyse der nach Oxydation dargestellten Cystinpräparate mit:

Präparat X, aus der Kupferacetatfällung dargestellt. Es bestand aus sehr kleinen Stäbchen von demselben Aussehen wie Präparat VI.

Die Schwefelbestimmung in 0,1641 g der Substanz gab 0,3187 g Baryumsulfat, was 26,67% Schwefel entspricht.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth zeigte für 0,1814 g Substanz einen Verbrauch von 15,1 cem. Zehntelnormalsäure, was 11,69% Stickstoff entspricht.

Präparat XI, aus der Kupferacetatfällung. Es bildete kleine, zugespitzte Blättchen, welche hauptsächlich frei lagen.

Die Schwefelbestimmung in 0,0907 g gab 0,1761 g Baryumsulfat, was 26,66% Schwefel entspricht.

Präparat XII, aus dem Filtrate von der Kupferacetatfällung des vorigen Präparates, durch Fällen mit Quecksilberchlorid und mit Mercuriacetat und Bearbeitung dieser Niederschläge dargestellt; die Oxydation wurde mit Eisenchlorid bewerkstelligt. Es bestand theils aus gut ausgebildeten sechsseitigen Täfelchen und theils aus Nadeln. Manchmal waren Krystalle beider Formen vereinigt, als ob eine Nadel durch die Mitte eines sechsseitigen Täfelchens gestochen wäre. Ausserdem kamen Kugeln mit undeutlich krystallinischem Bau vor.

Die Schwefelbestimmung in 0.1392 g gab 0.2695 g Baryumsulfat, was 26,58% Schwefel entspricht.

Die folgende Tabelle gibt die Analysen des aus Cystein dargestellten Cystins wieder.

	Cystin Berechnet	Präparat X	Präparat XI	Präparat XII
Schwefel	26,68%	26,67%	26,66%	26,58%
Stickstoff	11,69%	11,69%		

Dass die Präparate X, XI, XII aus Cystin bestanden, ist aus den Analysen und ihren Eigenschaften im Uebrigen sichergestellt. Da dieses Cystin durch Oxydation einer Substanz entstanden ist, welche die qualitativen Eigenschaften des Cysteins zeigte, ist man völlig berechtigt, zu schliessen, dass Cystein vorlag, obgleich es nicht als solches isolirt wurde.

Aus den oben mitgetheilten Untersuchungen geht hervor, dass man durch hydrolytische Spaltung der Hornsubstanz bei der Einwirkung von Salzsäure Cystin in beträchtlicher Menge darstellen kann. Das Cystin wird theils als typisches linksdrehendes Cystin in den bekannten sechsseitigen Tafeln erhalten, theils in anderer Krystallform (wie Nadeln) und mit anderer optischer Activität erhalten. Neben Cystin kann eine geringe Menge Cystein auftreten.

Man kann daher sagen, dass sich in der Hornsubstanz gewissermassen eine Cystingruppe präformirt vorfindet, oder jedenfalls eine Atomgruppe, welche leicht in Cystin übergeht. Ueber den näheren Bau und über die Verkettung derselben wage ich jetzt keine Ansicht auszusprechen.

Die weitere Verfolgung dieser Untersuchungen und deren Ausdehnung auf andere Proteinstoffe, die bleischwärenden Schwefel bei der Einwirkung von Lauge abspalten, behalte ich mir vor. Ich will indes schon jetzt einige Punkte berühren.

Bei der Spaltung der Hornsubstanz scheint Bildung von Cystin der Entstehung von Cystein vorauszugehen. Soviel ich bisher gesehen habe, tritt das Cystein nicht nach einwöchentlicher Erhitzung, sondern erst später auf. • Auch wenn die Luft in dem Erhitzungskolben durch Wasserstoff verdrängt wurde, trat Cystin und nur wenig Cystein auf. Ich schliesse

aus diesen Beobachtungen, dass Cystin das Primäre ist, und dass Cystein durch Reduction daraus gebildet wird. Eine andere Frage, die ich schon jetzt berühren will, ist die, ob das Cystin (nebst dem Cystein) der ganzen Menge von bleischwärendem Schwefel in der Hornsubstanz entspricht. Bis jetzt habe ich keine andere Substanz isoliren können, welche bleischwärenden Schwefel enthält.

Die Menge des bisher isolirten Cystins entspricht jedoch nicht der ganzen Menge des bleischwärenden Schwefels, welche sich in der Hornsubstanz vorfindet.

In einem Theil der getrockneten Hornspäne wurde der Gesamtschwefel auf 3,42% bestimmt. Darin machte der als Schwefelblei abspaltbare Schwefel die Hauptmasse aus. Eine Bestimmung desselben durch Kochen mit Natronlauge unter Zusatz von Zink nach der Vorschrift von Schulz¹⁾ und Bestimmung des Schwefels in dem abgeschiedenen Schwefelmetall gab den Werth 2,53% Schwefel.

Wenn die ganze Menge des als Schwefelblei abspaltbaren Schwefels von der Cystingruppe der Hornsubstanz stammte, und wenn dieses Cystin nicht mehr Schwefel in der Form von Schwefelblei abgäbe als das freie Cystin, würde der ganze Schwefelgehalt der Hornsubstanz (3,42%) der Cystingruppe angehören, da nämlich das freie Cystin bei Weitem nicht die ganze Menge seines Schwefels als Schwefelblei abgibt. Unter dieser Annahme wäre es unberechtigt, von mehr als einer Bindungsweise des Schwefels zu sprechen.

Wenn man annimmt, dass die in der Hornsubstanz gebundene Cystingruppe den Schwefel leichter und vollständiger abgibt, so dass aller Schwefel als Schwefelblei auftritt, so würde, wenn Cystin die einzige bleischwärende Gruppe wäre, der Gehalt von 2,53% bleischwärenden Schwefels einer Cystinmenge von $9\frac{1}{2}$ % der Hornsubstanz entsprechen. So viel Cystin habe ich keineswegs darstellen können. Die grösste Menge Cystin (das aus Cystein erhaltene mitgerechnet), welche ich bisher erhalten habe, war rund 11 g reines oder fast reines

¹⁾ N. Schulz. Diese Zeitschrift, Bd. XXV. 1898. S. 20.

Cystin aus 450 g trockener Hornsubstanz, d. h. etwa $2\frac{1}{2}\%$ des Gewichts derselben. Dies ist höchstens ein Viertel von der Menge, welche denkbar ist, wenn Cystin die einzige bleischwärende Substanz des Keratins ist. Es ist zwar möglich, dass ich bei der Darstellung drei Viertel des Cystins verloren habe: ich kann dies natürlich nicht leugnen, da es unmöglich ist, zu sagen, wieviel Cystin zersetzt wird und wieviel in den Mutterlaugen verloren geht. Vorläufig scheint es mir jedoch mehr wahrscheinlich, dass die Hornsubstanz ausser dem Cystin noch eine andere bleischwärende Substanz enthält. Bisher habe ich zwar noch keine solche isoliren können: doch werde ich bei den fortgesetzten Untersuchungen auch diese Frage berücksichtigen.

Stockholm, im September 1899.

Nachtrag.

Nachdem das Manuscript schon zum Drucke geliefert war, habe ich durch Verbesserung der Darstellungsmethode eine noch bessere Ausbeute an Cystin erhalten. Aus 360 g trockener Hornsubstanz erhielt ich, nach einwöchentlicher Erhitzung mit der Salzsäure, 16,1 g reines Cystin, d. h. $4\frac{1}{2}\%$ der Hornsubstanz. Dieses Cystin bestand zu etwa $\frac{3}{4}$ aus Linkscystin: es hatte jedoch keine Neigung, als sechsseitige Täfelchen zu krystallisiren.

Bei fortgesetztem Erhitzen fand keine weitere Abspaltung von Cystin statt.

In diesem Versuche wurde keine Bildung von Cystein beobachtet.