

Über d-, l- und r-Proteincystin.¹⁾

Von

Carl Neuberg-Berlin und Paul Mayer-Karlsbad.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. April 1905.)

Bei der Existenz zweier natürlicher isomeren Cystine schien uns eine genaue Kenntnis der Cystinsalze und der optischen Antipoden sowie der inaktiven Formen beider von Wichtigkeit. Wir haben diesbezügliche Untersuchungen bisher nur mit dem leichter zugänglichen Proteincystin ausführen können und berichten darüber im folgenden.

I.

Was zunächst die salzartigen Verbindungen des Cystins betrifft, so bieten dieselben auch ein analytisches Interesse, da sie vielfach zur Isolierung und Bestimmung des Cystins dienen, die noch immer in nicht völlig befriedigender Weise möglich ist.

Die sorgfältigsten Untersuchungen über die Zusammensetzung von Cystinsalzen liegen von J. Mauthner²⁾ vor.

Das Cystin gehört nun zu den Substanzen, die verschiedene Reihen von Salzen zu bilden vermögen. Abgesehen davon, daß Cystin als Aminosäure mit Säuren wie Basen in Reaktion tritt, sind von den Metallverbindungen theoretisch 3 Typen möglich.

1. Normale Salze an der Carboxylgruppe von der Form
 $(\text{CH}_2 \cdot \text{S} - \text{CH} \cdot \text{NH}_2 - \text{COOM} \cdot)_2$.

2. Amidverbindungen, entstanden durch Substitution eines Amidwasserstoffs durch Metall oder einen Salzrest $\overset{\text{II}}{\text{MX}}$,

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der Deutsch. chem. Ges. zu Berlin am 25. Mai 1903.

²⁾ Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLII, S. 176 (1901).

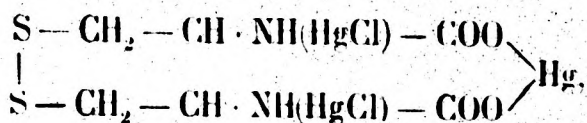
z. B. -HgCl_2 , oder Anlagerung eines Salzes an dieselbe, wie Bildung eines Argentonitrat, Mercurichlorides etc.:



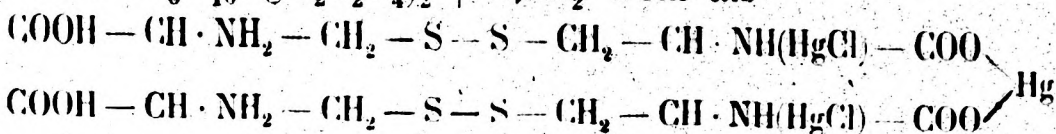
3. Schwefelverbindungen, die durch Additionen von Schwermetallsalzen an die Disulfidgruppe gebildet werden, wie das bei den einfachen Disulfiden, Sulfiden und Mercaptanen der Fall ist.

Natürlich sind auch gemischte Typen möglich, und abgesehen vom normalen Kupfersalz gehören die bisher bekannten Verbindungen der gemischten Gruppe 1 und 2 an.

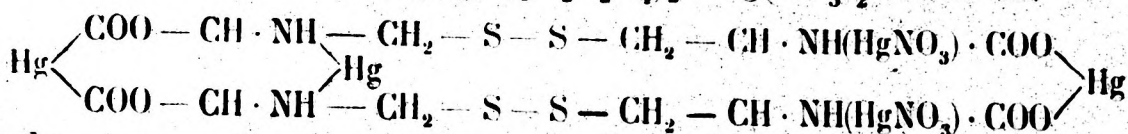
So ist die von Mauthner beschriebene Verbindung $\text{C}_6\text{H}_8\text{Hg}_2\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_4 + \text{HgCl}_2$ wohl als



das Salz $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{HgN}_2\text{S}_2\text{O}_4)_2 + \text{HgCl}_2$ wohl als

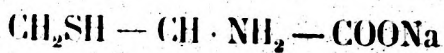


und die Verbindung $(\text{C}_6\text{H}_8\text{Hg}_2\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ wohl als



oder entsprechend aufzufassen.

Die normalen Salze des Cystins sind bisher nicht erhältlich gewesen. Man gewinnt sie leicht, indem man durch Lösen von Cystin in der berechneten Menge n-NaOH zunächst die Verbindung



darstellt, die dann durch doppelte Umsetzung die gewünschten Salze ergibt. In praxi verfährt man so, daß man etwas mehr als 1 Mol. (2,5 statt 2,4 g) Cystin in etwa 10—20 ccm destilliertem Wasser suspendiert, 20 ccm n-NaOH zufügt und in der Kälte kurze Zeit schüttelt. Man filtriert dann die alkalische Lösung von dem kleinen Rest unangegriffenen Cystins ab und versetzt sofort mit einem Überschuß des betreffenden

Metallsalzes. Sofort fallen in quantitativer Ausbeute die normalen Cystinsalze aus, die nach dem Auswaschen sogleich rein sind.

Auf diesem Wege haben wir das Silber-, Quecksilber-, Blei- und Cadmiumsalz neu dargestellt. Auch mit Eisen-, Chrom-, Zinn- und Zinksalzen entstehen Niederschläge, die sehr voluminös sind und nicht weiter untersucht wurden; dagegen haben wir auf diesem Wege sehr bequem das schon früher von Mörner,¹⁾ Embden²⁾ und Mauthner³⁾ auf andere Weise dargestellte Cystinkupfer erhalten.

Daß die normalen Cystinsalze bisher nicht in reinem Zustande bekannt waren, liegt daran, daß ihre Darstellung früher zumeist in saurer Lösung versucht ist, wo die Neigung zur Bildung der Additionsprodukte an der Amidgruppe und von gemischten Verbindungen vorwaltet.

Durch Behandlung in wässriger Suspension läßt sich aus den erwähnten Metallsalzen das Cystin regenerieren. Dabei konnten wir in allen Fällen den interessanten, schon aus dem Jahre 1892 datierenden Befund von J. Mauthner⁴⁾ bestätigen, daß dabei ein beträchtlicher Teil des Cystins durch den Schwefelwasserstoff zu Cystein reduziert wird, eine Beobachtung, die später auch Mörner⁵⁾ und Patten⁶⁾ gemacht haben.

Das Cystin, das zu diesen Versuchen gedient hat, war durch Hydrolyse von Menschenhaar gewonnen und mehrfach aus ammoniakalischer Lösung durch Essigsäure gefällt: mikroskopisch erwies es sich als einheitlich, indem es ausschließlich aus sechseckigen Täfelchen bestand.

Cystinsilber



wird in der angegebenen Weise aus der Lösung von 1,2 g Cystin in 10,0 ccm n-NaOH durch wässriges Silbernitrat gefällt.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 603 (1899).

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 99 (1901).

³⁾ l. c. S. 177 u. ff. (1901).

⁴⁾ l. c. S. 184 (1901).

⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 287 (1902).

⁶⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIX, S. 350 (1903).

Es wird erst mit Wasser, dann mit Alkohol und Äther ausgewaschen. Weißes Pulver, das beim Aufbewahren im dunklen Gefäß tagelang farblos bleibt. Überschüssige Lauge zersetzt das Salz.

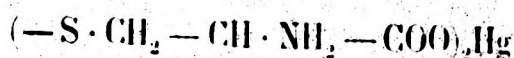
0.1428 g Substanz verbrauchten 6.4 ccm n_{10} -H₂SO₄ = 0.0090 g N

0.1870 „ „ wurden verglüht und dann nach der Lösung in verdünnter Salpetersäure nach Volhard titriert: verbraucht 8.3 ccm n_{10} -Rhodanlösung = 0.0896 g Ag.

Berechnet für (C₃H₅NSO₂Ag)₂: N = 6.17%; Ag = 47.58%

Gefunden: N = 6.30%; Ag = 47.93%

Cystinquecksilber



entsteht analog dem Silbersalz durch Fällung mit kalt bereiteter Mercuriacetatlösung. Blendend weißer, schwerer Niederschlag, der mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und im Vacuum getrocknet wird: überschüssige Natronlauge spaltet Quecksilberoxyd ab.

0.3743 g Substanz ergaben 0.1995 g HgS = 0.1720 g Hg

Berechnet für C₆H₁₀N₂S₂O₄Hg: Hg = 45.66%

Gefunden: Hg = 45.98%

Cystinblei



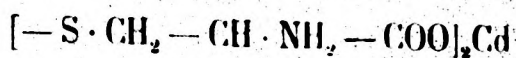
aus 1 Mol. Cystin, 2 Mol. NaOH und überschüssigem normalen Bleiacetat. Weißes Pulver, das nach dem Auswaschen und Trocknen wochenlang sich unverändert hält. Überschüssige Lauge löst die Verbindung klar auf, beim Erwärmen wird Schwefelblei abgespalten. Durch Bleiessig wird aus alkalischer Lösung ein allem Anscheine nach Pb-reicheres Salz gefällt, das aber nicht rein erhalten wurde.

0.2712 g Substanz ergaben 0.1868 g PbSO₄ = 0.1275 g Pb

Berechnet für C₆H₁₀N₂S₂O₄Pb: Pb = 46.44%

Gefunden: Pb = 47.02%

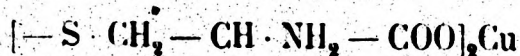
Cystincadmium



entsteht analog dem Bleisalz bei Verwendung von Cadmiumsulfat. Es ist löslich in Ammoniak und gibt beim Erwärmen hiermit langsam Cadmiumsulfid ab.

0.3058 g Substanz ergaben 0.1278 g CdS = 0.0994 g Cd
 Berechnet für $C_6H_{10}N_2S_2O_4Cd$: Cd = 32,00%
 Gefunden: Cd = 32,46%

Cystinkupfer



aus alkalischer Cystinlösung durch überschüssiges Kupfersulfat. Es fällt meist amorph aus und ist dann dunkelblau gefärbt. Aus der Lösung in kaltem Ammoniak kann es durch sofortiges Ausfällen mit Essigsäure unverändert wieder gewonnen werden, und zwar kristallisiert es hierbei in den bekannten blaßblauen, schimmernden, zu Kugeln vereinigten Nadelbüscheln.

0.1838 g Substanz ergaben 0.0486 g CuO
 Berechnet für $C_6H_{10}N_2S_2O_4Cu$: Cu = 21,02%
 Gefunden: Cu = 21,22%

II.

Die Isolierung des Cystins in Form von Metallsalzen ist von jeher üblich gewesen. Bei Eiweißkörpern, die wie die Hornsubstanz sehr reichlich Cystin bei der Aufspaltung ergeben, ist die direkte Darstellung der Aminosäure möglich: bei den Proteinstoffen aber, die bedeutend schwefelärmer sind, ist das Verfahren der Abscheidung in Substanz hinsichtlich der Ausbeute wenig befriedigend. Deshalb ist die Fällung als Metallsalz, namentlich als Quecksilberverbindung wiederholt herangezogen, so von Mörner, Embden, Friedmann¹⁾ und inzwischen auch von Riza²⁾ und Patten:³⁾ die drei erstgenannten Autoren verwandten Quecksilberchlorid, Quecksilberacetat oder $\text{HgCl}_2 + \text{Natriumacetat}$, Riza und Patten Mercurisulfat. Nun muß die Abscheidung des Cystins aus dem Gemisch der hydrolytischen Spaltungsprodukte der Eiweißkörper stets in saurer Lösung erfolgen, da bei neutraler oder alkalischer Reaktion fast alle Aminosäuren mit Quecksilbersalzen Niederschläge geben. Bei saurer Reaktion überwiegt aber, wie erwähnt, beim Cystin die Neigung zur Bildung von Additionsprodukten an der Amidgruppe, die Säurereste enthalten. Dementsprechend liefern diese Fäll-

¹⁾ Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. III, S. 186 (1902).

²⁾ Bull. Soc. Chim., Paris [5], Bd. XXIX, S. 249 (1903).

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIX, S. 352 (1903).

ungen bei der Zerlegung mittels Schwefelwasserstoff in das Filtrat vom Quecksilbersulfid stets neben Cystin, resp. dem durch Reduktion entstandenem Cystein, die Säure des zur Abscheidung benützten Quecksilbersalzes. Der Gehalt an dieser ist nun durchaus nicht gleichgültig für die schließliche Abscheidung des Cystins, indem sie entfernt oder neutralisiert werden muß.

Wir haben einige Versuche darüber angestellt, welches Quecksilbersalz am vorteilhaftesten zur Fällung aus seiner Lösung dient.

a) 1,2 g Cystin wurden in 100 ccm n—NaOH gelöst, auf 75,0 ccm verdünnt und mit 12,0 ccm n— H_2SO_4 angesäuert. Bei dieser Konzentration bleibt das Cystin in Lösung und wurde mit Mercurisulfatlösung, bereitet nach Hopkins und Cole,¹⁾ gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann in wässriger Suspension durch H_2S zerlegt. Das Filtrat vom Schwefelquecksilber wurde durch Barytwasser genau von der vorhandenen H_2SO_4 befreit, dann langsam auf dem Wasserbade eingengt und nach vier-tägigem Stehen an der Luft — (um das Cystein in Cystin überzuführen) — mit wenig Wasser angerührt. Das auskristallisierte Cystin wurde auf einem Goochtiiegel abgesaugt und gewogen.

Wiedergefunden wurden **0,84 g Cystin**.

b) Dieselbe Cystinmenge diente zu einem ebenso ausgeführten Versuch, wo die H_2SO_4 durch 12 ccm n— HCl ersetzt wurde. Die Fällung geschah durch eine gesättigte Lösung von Mercurichlorid. Die im Filtrat schließlich vorhandene freie Salzsäure wurde mit NH_3 neutralisiert.

Wiedergefunden wurden **0,68 g Cystin**.

c) Bei analoger Anstellung des Versuches mit **Essigsäure** und Fällung durch Mercuriacetat wurden, ohne daß die im Filtrat vorhandene Essigsäure neutralisiert oder entfernt wurde, **1,08 g Cystin** zurückgewonnen.

Daraus folgt, daß Mercuriacetat die besten Resultate bei der Abscheidung des Cystins liefert. Besonders bemerkt sei, daß Quecksilberacetat hierbei nicht durch die entsprechenden Mengen Sublimat und essigsäures Natrium ersetzt werden kann;

¹⁾ Journal of Physiology. Bd. XXVII, S. 418 (1902).

denn bei deren Verwendung findet man die Quecksilberfällung stets chlorhaltig etc.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir Erfahrungen über die Verwendung verschiedener Mineralsäuren bei der Verarbeitung der hydrolytischen Zersetzungsprodukte auf Cystin mitteilen. Von den in praxi in Betracht kommenden Säuren ist Salzsäure der Schwefelsäure vorzuziehen. Denn kochende H_2SO_4 zersetzt Cystin erheblich stärker als HCl. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei der Abspaltung von Glukosamin aus Eiweißkörpern: auch hier erhält man nur mit Salzsäure befriedigende Ausbeuten, da die Sauerstoffsalze des Aminozuckers sehr empfindlich sind.

III.

Gleich allen Aminosäuren mit asymmetrischem Kohlenstoffatom läßt sich die natürliche linksdrehende Form des Cystins in eine optisch inaktive überführen. Das früher meist geübte Verfahren der Racemisierung durch Erhitzen mit Barytwasser unter Druck ist beim Cystin nicht anwendbar, da $Ba(OH)_2$ schon bei 100° Cystin total zersetzt. Auch Ammoniak liefert wenig befriedigende Resultate, da dieses dem Cystin bei erhöhter Temperatur S, resp. H_2S entzieht und damit reichlich Schwefelammonium bildet.

Dagegen führt die Anwendung von Salzsäure zum Ziele, die für die Racemisierung von Aminosäuren zuerst von A. Michael und J. F. Wing¹⁾ bei der Darstellung von inaktiver Asparaginsäure benützt und allgemein empfohlen worden ist. Erhitzt man das Proteincystin mit der 15—20-fachen Menge HCl ($D=1,124$) 12—15 Stunden im geschlossenen Rohr auf 165° , so wird es inaktiv. Der Röhreninhalt ist klar, aber gelbbraun gefärbt, er wird mit Wasser verdünnt und in der Siedehitze mit Knochenkohle entfärbt. Beim Verdampfen auf dem Wasserbade hinterbleibt ein teils fester teils sirupöser Rückstand: derselbe wird mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und mit Essigsäure angesäuert. Nach 2 bis 3 Tagen ist ein dichter Kristallbrei abgeschieden, der im wesentlichen aus inaktivem

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XVII, S. 2984 (1884).

Cystin besteht. Letzteres ist jedoch erst rein, nachdem es mehrfach aus ammoniakalischer Lösung durch Essigsäure abgeschieden ist. Hierbei sind jedoch Verluste unvermeidlich, indem das inaktive Cystin an sich löslicher ist als die aktive Form, namentlich aber reichlich von der Ammoniumacetatlauge aufgenommen wird.

Dem rohen inaktiven Cystin haftet in kleiner Menge ein Begleiter an, ein Zersetzungsprodukt des Cystins. Die erhitzten Röhren öffnen sich unter erheblichen Druck, wobei ein widerlich riechendes Gas von Mercaptan- oder Sulfidcharakter entweicht; neben inaktivem Cystin bleiben in der Lösung die nicht flüchtigen Spaltungsprodukte zurück, offenbar jenen verwandt, die vor 20 Jahren J. Mauthner¹⁾ bei Behandlung von Cystin mit reinem Wasser bei niedrigerer Temperatur (140°—150°) beobachtet, aber noch optisch aktiv befunden hat.

Gleich in sehr reinem Zustande gewinnt man das inaktive Cystin, wenn man die konzentrierte Lösung des rohen, teils fest, teils sirupös zurückbleibenden Chlorhydrats (s. o.) mit Quecksilberacetatlösung ausfällt. Durch Zerlegung des gut ausgewaschenen Niederschlags mit H_2S , Neutralisation der eingeeengten Lösung mit Ammoniak und nach Oxydation des intermediär gebildeten Teiles von inaktivem Cystein an der Luft entsteht ein dichter Brei von Cystin, das nach einmaliger Fällung aus ammoniakalischer Lösung durch Essigsäure rein ist.

Das inaktive Cystin kristallisiert sowohl aus Ammoniak wie bei der Fällung durch Essigsäure aus ammoniakalischer Lösung in der Form kleiner tyrosinähnlicher Nadeln, die häufig zu kugeligen Gebilden radiär zusammengelagert sind: so wenig wie die aktive Form besitzt es einen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich fast bei der gleichen Temperatur wie dieses, bei ca. 260°. Es ist nicht dimorph, wenigstens durch Impfung mit den sechseckigen Plättchen der aktiven Form wird es nicht zur Kristallisation in einer anderen als der Nadelform angeregt; es bildet auch mit dieser, soweit ersichtlich, keine Mischkristalle, denn beim Einengen der Lösung wechselnder Mengen l- und i-

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XVII, S. 293 (1884) u. Bd. XVIII, S. 451 (1885).

Proteincystins sind im mikroskopischen Bilde die für jede Form charakteristischen Kristalle vorhanden.

Die Ausbeute an reinem inaktiven Cystin beträgt gut 50%, es sind aber keine besonderen Versuche angestellt, dieselbe zu erhöhen. Hervorgehoben zu werden verdient die große Beständigkeit des Cystinmoleküls bei 165°, während das Cystein, wie K. A. H. v. Mörner¹⁾ fand, schon bei 140—145° innerhalb einer Stunde total zersetzt wird.

0.1773 g Substanz ergaben 0.3585 g BaSO₄

0.2442 „ „ „ verbrauchten 20,5 ccm n₁₀-H₂SO₄ = 0,0287 g N

Berechnet für (C₃H₆NSO₂)₂: N = 11,68%, S = 26,67%

Gefunden: N = 11,75%, S = 27,02%.

Die konzentrierte Lösung der Substanz in Salzsäure von 25% erwies sich im 20,0 ccm-Rohr als vollständig optisch inaktiv.

Die Bestimmung der Löslichkeit in Wasser ergab, daß die inaktive Form fast dreimal leichter löslich ist als die natürliche l-Modifikation. Wir fanden bei 19° für

l-Cystin 1 : 8840,

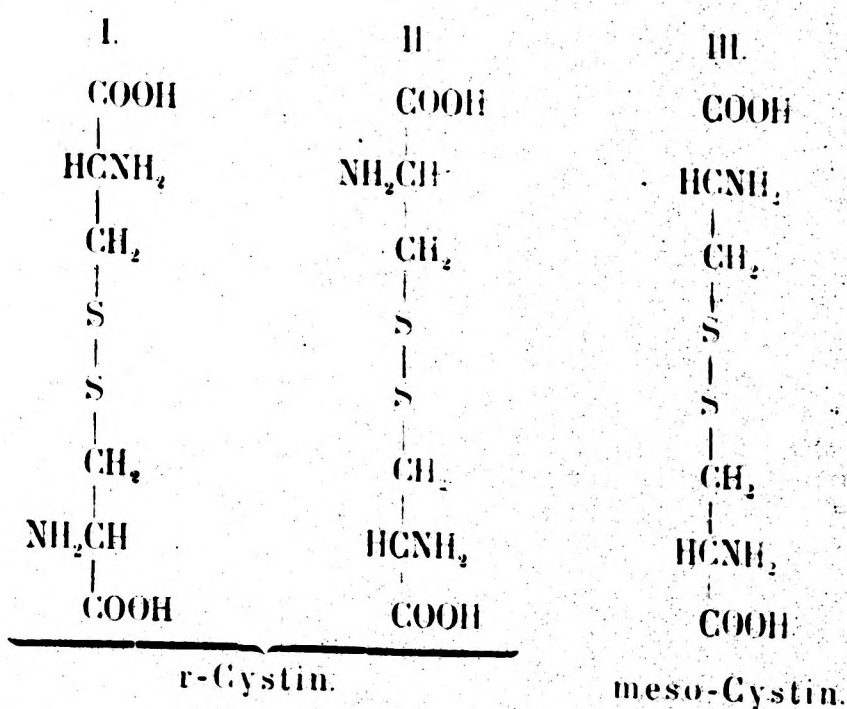
c-Cystin 1 : 3070.

Inzwischen ist E. Erlenmeyer¹⁾ die Synthese eines inaktiven Proteincystins geglückt; wie in der vorausgehenden Mitteilung²⁾ auseinandergesetzt ist, bleibt es unentschieden, ob unser durch Inaktivierung gewonnenes und E. Erlenmeyers synthetisches Produkt identisch sind. Denn da das Cystin den stereochemischen Charakter der Weinsäure besitzt, kann eine Meso- und Racemoform existieren, die in beiden Fällen beide entstehen können. Bei der Racemisierung kann sich ein Gleichgewichtszustand bilden, genau wie es beim Erhitzen von d-Weinsäure zwischen Meso- und Traubensäure geschieht, und andererseits kann auch die Verknüpfung von zwei Resten inaktiven Cysteins zu beiden inaktiven stereoisomeren Disulfiden führen, deren Konfiguration durch die Formeln I + II, sowie III wiedergegeben wird.

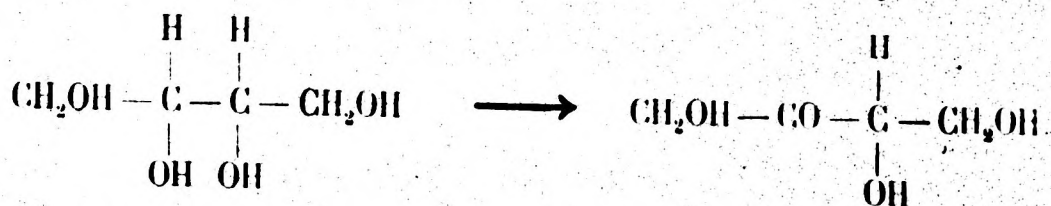
¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd XXXVI, S. 2720 (1903).

Annal. d. Chem., Bd. CCCXXXVII, S. 259 (1904).

²⁾ S. Seite 478.



Daß unser durch Racemisierung gewonnenes Produkt mindestens zum Teil aus der r-Form besteht, haben wir durch eine Zerlegung derselben in aktive Komponenten erwiesen (siehe unten): Die Spaltung geschieht durch Pilzgärung. Wenn letztere aus einem inaktiven Körper eine gleichzusammengesetzte optisch aktive Form erzeugt, ist die Racemnatur des Ausgangsmaterials außer Zweifel. Die Tatsache, daß Mesoerythrit durch das Sorbosebakterium nach G. Bertrand¹⁾ zur rechtsdrehenden Erythrulose oxydiert wird, steht mit dieser Regel nicht in Widerspruch, da durch Oxydation das Molekül seines Mesocharakters beraubt und zunächst in die r-Reihe übergeführt wird.



Auf alle Fälle racemisch muß das Cystein sein, das durch Reduktion des inaktiven Cystins gewonnen wurde, einerlei welche Konfiguration letzterem zukommt; auf dem Wege über das Cystein muß übrigens unser Präparat in Erlenmeyers Substanz übergeführt werden können, bei deren Darstellung r-Cystein eine Zwischenstufe bildet.

¹⁾ C. rend., Bd. CXXX, S. 1330.

r-Cystein

erhielten wir durch Reduktion des inaktiven Cystins in bekannter Weise durch Zinn und Salzsäure, die durch Abdampfen auf dem Wasserbade konzentrierte und von Chlorwasserstoff möglichst befreite Lösung wurde mit Ammoniak genau neutralisiert, worauf nach einiger Zeit das freie r-Cystein als mikrokristallinische Masse ausfällt: letztere wird auf Ton abgesaugt und erst mit 50%igem und dann mit 98%igem Alkohol übergossen.

0.1233 g Substanz verbrauchten 9.7 ccm $\frac{n}{10}$ -H₂SO₄ = 0.0136 g N

Berechnet für C₃H₇NSO₂: N = 11.57%

Gefunden: N = 11.03%

Die salzsaure Lösung war optisch völlig inaktiv.

Die inaktiven Formen des Cystins wie Cysteins zeigen die bekannten Reaktionen der aktiven Modifikationen in identischer Weise, d. h. die Schwefelbleiprobe und die Reaktionen mit CuSO₄ und FeCl₃.

IV.

Pasteurs Methode, Racemkörper durch Pilzgärung zu spalten, haben auf Aminosäuren zuerst E. Schulze und E. Bosshard¹⁾ angewandt. Mit Hilfe von *Penicillium glaucum* haben diese Autoren aus r-Leucin und r-Glutaminsäure die Antipoden der natürlich vorkommenden Aminosäuren dargestellt. Die Anwendung des genannten Pilzes führt beim inaktiven Cystin jedoch nicht zum Ziel: zwar gedeiht *Penicillium* auf der mit Nährsalz versetzten Cystinlösung, es entwickelt sich aber Schwefelwasserstoff und die Flüssigkeit erlangt kein Drehungsvermögen. Ein besseres Resultat ergibt die Benutzung von *Aspergillus niger*. 4 g inaktives Cystin wurden in Ammoniak gelöst und durch Erhitzen von dessen Überschuß befreit, mit 500 ccm Wasser sowie 15 ccm der von Schulze und Bosshard (l. c.) empfohlenen Nährlösung versetzt und schließlich mit Phosphorsäure bis zur deutlichen Reaktion auf Lackmus angesäuert. Diese Flüssigkeit wurde im mit Wattebausch verschlossenen Kolben an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je 10 Minuten zum Sieden erhitzt und schließlich mit *Aspergillus*

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. X, S. 138 (1886).

niger geimpft. Nach 6 Wochen wurde der Versuch abgebrochen. Der Pilz hatte sich gut entwickelt, es trat Schwefelwasserstoff nur kaum wahrnehmbar auf: eine Bildung von Methylmercaptan oder Äthylsulfid, deren Bildung J. Wohlgemuth¹⁾ bei der Cystinfäulnis nachgewiesen hat, gab sich durch den Geruch wenigstens nicht zu erkennen. Die filtrierte und noch sauer reagierende Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade auf 50 ccm eingeeengt, mit Barytwasser neutralisiert, sofort filtriert, mit Essigsäure angesäuert und dann konzentriert. Das Cystin wurde mit Mercuriacetat ausgefällt und in der wiederholt angegebenen Weise rein dargestellt. Ausbeute 1,288 g.

0,1012 g Substanz verbrauchten 8,6 ccm $\frac{n}{10}$ -H₂SO₄ 0,0120 g N
0,1197 lieferten 0,2442 g BaSO₄

Berechnet für (C₃H₇NSO₂)₂: N = 11,68%; S = 26,67%

Gefunden: N = 11,87%; S = 27,16%

Dieses Cystin erwies sich in salzsaurer Lösung bei der polarimetrischen Prüfung als rechtsdrehend, und zwar war

$$[\alpha]_{D_{18}} = + 93,78^{\circ}$$

$$(a = + 2^{\circ} 36', l = 2, c = 1,3864.)$$

d. h. es waren 0,3466 in 25,0 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124 gelöst.

Da reines l-Cystin das spezifische Drehungsvermögen $-223,8^{\circ}$ besitzt, ist die rechtsdrehende Modifikation nicht frei von der inaktiven Form gewonnen, von der sie ca. 58% enthält.

In einem zweiten Versuch mit der gleichen Materialmenge wurde nach 23 Tagen die Hälfte der Flüssigkeit mit steriler Pipette entnommen: das daraus erhaltene Cystin zeigte ein Drehungsvermögen von

$$[\alpha]_D = + 39,5^{\circ}$$

die andere Hälfte wurde nach 8 $\frac{1}{2}$ Wochen verarbeitet und ergab ein Cystinpräparat, dessen spezifische Drehung

$$[\alpha]_D = + 76,4^{\circ}$$

war.

Wir müssen es dahingestellt sein lassen, ob die Bildung eines noch optisch unwirksames Material einschließenden d-Cystins

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 469 (1905).

auf einem Gehalt des inaktiven Cystins an nicht spaltbarer Mesoform beruht, oder ob es uns nicht gelungen ist, das Optimum der Einwirkungsdauer für den Pilz zu treffen. Auf rein chemischem Wege wollen wir versuchen, zum reinen dextrogyren Cystin zu gelangen.¹⁾

Bemerken wollen wir noch, daß unser reinstes d-Cystin ($[\alpha]_D = +93,78^\circ$) mikroskopisch sechseckige Täfelchen neben Nadeln aufwies: die Theorie verlangt ja auch, daß d- und l-Cystin enantiomorph sind.

¹⁾ Das bei der Spaltung von reinem l-Benzoylcystin regenerierte l-Cystin ist zum Teil racemisiert. (S. vorige Mitteilung S. 488.)