

# Zur Kenntnis des Hippomelanins.

## II. Mitteilung.

Von

Otto Riesser und Peter Rona.

---

(Aus dem Institut für medicin. Chemie und experim. Pharmakologie zu Königsberg  
und dem biochem. Laboratorium des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 20. Juni 1909.)

---

In einer ersten vorläufigen Mitteilung<sup>1)</sup> hatten wir eine Methode angegeben, um Hippomelanin durch längeres Erhitzen mit 3%iger, schwach salzsaurer Wasserstoffsuperoxydlösung im Wasserbade zu spalten. Wir erhielten dabei eine braungelbe klare Lösung, die 56% des Melaninstickstoffs als Ammoniak, den Rest, also 44%, in Form N-haltiger organischer Verbindungen enthielt. Aus der vom Ammoniak befreiten Lösung gewannen wir durch Kochen mit CuO zwei Kategorien von Cu-Verbindungen, von denen die eine in Alkohol und Wasser unlöslich, die andere in diesen beiden Lösungsmitteln leicht löslich war. Während sich die den bei weitem größeren Anteil bildenden unlöslichen Cu-Verbindungen als ein Gemenge verschiedener Substanzen erwiesen, das nur wenige Prozente N enthielt und in seine Bestandteile bisher nicht aufgelöst werden konnte, ergab die in Alkohol und Wasser lösliche Fraktion, die neben CuCl<sub>2</sub> wohl hauptsächlich andere, alkohol-lösliche Chloride enthielt, nach dem Zerlegen mit H<sub>2</sub>S und dem Fällen mit Phosphorwolframsäure in saurer Lösung einen basischen Sirup. Hieraus gewannen wir ein orangerotes, schön krystallisierendes Pikrolonat vom Schmelzpunkt 267° und eine krystallinische, in Wasser leicht, in Alkohol nahezu unlösliche Platinchloridverbindung.

Pikrolonat und Platinsalz ergaben jedoch in den aus ihren Analysenzahlen berechneten Formeln keine genügende Übereinstimmung, um auf eine bekannte einheitliche Base bezogen zu werden. Zudem zeigten die Fällungsreaktionen des offenbar nicht einheitlichen basischen Sirups keine eindeutigen Eigenschaften.

---

<sup>1)</sup> Vgl. Diese Zeitschrift, Bd. LVII, S. 143 (1908).

Erst im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen ergaben sich Hinweise darauf, daß zum wenigsten dem Platinsalz Guanidin zugrunde lag. In der Tat stimmen die Werte des von uns analysierten Pt-Salzes sehr gut mit den für Guanidinplatinchlorid berechneten überein.

Gefunden (vgl. Mitteilung I): Pt = 36,95%	Berechnet: Pt = 36,93%
N = 16,14%	N = 15,91%

Daß auch das Pikrolonat ein nicht ganz reines Guanidin-pikrolonat war, ist sehr wahrscheinlich. Der Schmelzpunkt (267°) liegt immerhin um mehrere Grade unterhalb des von Martin Schenck<sup>1)</sup> angegebenen (272—274°). Der N-Gehalt mit 29,93% nähert sich zwar dem berechneten: 30,39%, doch sind die gefundenen Werte für C und H bis zu 2% zu niedrig. Andererseits ist zu bemerken, daß nur eine C- und H-Bestimmung mit der geringen Substanzmenge ausgeführt werden konnte und daß, wie auch Schenck bemerkt, die Substanz sehr schwer verbrennlich ist.

In weiteren Spaltungsversuchen fahndeten wir zunächst ausschließlich auf Guanidin, um diesen Befund sicherzustellen. Da bekanntlich das Guanidin-pikrat am ehesten eine Isolierung und Erkennung der Base ermöglicht, verzichteten wir in diesen Versuchen auf die umständliche Darstellung der Cu-Verbindungen und vereinfachten das Verfahren in folgender Weise:

Die, wie in Mitteilung I beschrieben, durch 20—24stündiges Erhitzen des Melanins mit 3%iger, schwach salzsaurer H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung erhaltene Lösung wurde durch Destillation mit MgO im Vakuum bei 43—45° von NH<sub>3</sub> befreit, das Mg durch Baryt, der überschüssige Baryt durch Schwefelsäure quantitativ entfernt und die hellgelbe Lösung zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde gründlich mit absolutem Alkohol extrahiert, der alkoholische Extrakt eingeeengt, wiederum mit Alkohol aufgenommen und der nach wiederholtem Einengen, Wiederaufnehmen und Filtrieren verbleibende, völlig alkohollösliche Rückstand endlich in Wasser gelöst. Aus der konzentrierten wässerigen Lösung fällt Pikrinsäure sofort oder nach einigem Stehen einen ockergelben krystallinischen Niederschlag. Ein

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 427 (1905).

hierbei ebenfalls entstehendes öliges Pikrat erschwerte die quantitative Ausfällung des Guanidinpikrats. Durch wiederholtes Einengen der Filtrate gelang es jedoch, die Ausbeute zu erhöhen. Die schließlich erhaltene krystallinische Fällung wurde zur Entfernung etwa mitausgeschiedener Pikrinsäure mehrmals mit Alkohol gewaschen und endlich aus heißem Wasser, in dem die Krystalle schwer löslich sind, umkrystallisiert. In einem Vorversuch mit 20 g Melanin erhielten wir so 0,1 g Pikrat. Es zeigte die bekannten, charakteristischen, glitzernden Plättchen des Guanidinpikrats. Sein Schmelzpunkt war bei 280° nicht erreicht. Zur Analyse wurde es zweimal aus Wasser umkrystallisiert.

0,0745 g gaben bei 763 mm Barometerdruck und 8° C. 17,8 ccm N.

Gefunden: 28,87% N. Berechnet für  $CN_3H_5 \cdot C_6H_3N_3O_7$ : 29,17%.

Daraufhin wurden 100 g Melanin einer neuen Melanindarstellung<sup>1)</sup> in der gleichen Weise verarbeitet; sie lieferten 11, g Pikrat. Es wurde zur Analyse zweimal aus Wasser umkrystallisiert.

0,1594 g gaben 0,1707 g CO<sub>2</sub> und 0,0444 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden: C = 29,21%

Berechnet: C = 29,17%

H = 3,09%

H = 2,78%.

Wir erhielten also aus 3 Spaltungen, und zwar aus zwei verschiedenen Melaninpräparaten, jedesmal eine Base, die, als Platinchloridverbindung sowie als Pikrat analysiert, sich als Guanidin erwies.

Nur kurz sei hier auf unsere Versuche hingewiesen, in jenem Spaltungsversuch mit 100 g Melanin noch andere N-haltige Produkte zu fassen. So ist neben dem Guanidin in dem alkohollöslichen Anteil noch eine zweite Base enthalten, dieselbe, deren öliges Pikrat schon erwähnt wurde und deren Anwesenheit bei unseren ersten Versuchen die Erkennung des Guanidins erschwerte. Entfernt man im Filtrat vom Guanidinpikrat die Pikrinsäure durch häufiges Ausschütteln mit Äther, so gibt die saure Lösung, bei völliger Abwesenheit von NH<sub>4</sub>-Salzen, auch jetzt noch mit Phosphorwolframsäure eine relativ

<sup>1)</sup> Bei jeder Darstellung wurde das Rohmelanin mindestens 12 Stunden mit rauchender Salzsäure gekocht, dann chlorfrei gewaschen.

reichliche feinkörnige Fällung. Die Zerlegung dieser Fällung mit Baryt führt zu einem bräunlichen, stark basischen Rückstand, der keine der Eigenschaften des Guanidins zeigt. Pikrinsäure gibt eine ölige in Alkohol schwer lösliche Fällung. Die Platinchloridverbindung konnte nicht erhalten werden, ein alkoholunlösliches Platinsalz ist jedenfalls nicht vorhanden. Auch sonst gelang es bisher mit keinem der üblichen Fällungsmittel, krystallinische Derivate zu erhalten. Das Chlorid erscheint beim Verdunsten der wässerigen Lösung in langen undeutlichen Nadeln; es ist in Alkohol sehr leicht löslich. Die Erschöpfung des Materials unterbrach unsere Versuche; sie werden fortgesetzt.

Auf unsere zahlreichen sonstigen Versuche zur Isolierung anderer N-haltiger Substanzen, sowie die Erfahrungen, die wir durch Variation der Spaltungsmethode sammelten, sei vorläufig noch nicht eingegangen. Wir erwähnen nur, daß wir uns mit dem Studium einer Spaltung mit barytalkalischer  $H_2O_2$ -Lösung (einer barytalkalischen Aufschwemmung von  $BaO_2$ , wie sie beim Mischen von Baryt- und  $H_2O_2$ -Lösungen entsteht) beschäftigten. Diese Spaltung verläuft vollständig schon bei Zimmertemperatur und ließ sich bequem im Brutofen durchführen. Neben manchen Vorteilen, wie dem glatten Verlauf, der reichlichen Ausbeute an organischen Substanzen und einer gewissen Übersichtlichkeit der Reaktion hat sie freilich den von vornherein zu erwartenden Nachteil, daß trotz Einhaltens so niedriger Temperaturen die Ausbeute an N-haltigen, speziell an basischen Bestandteilen stark herabgesetzt ist. Auch in schwach salzsaurer, 3%iger  $H_2O_2$ -Lösung erfolgt die Spaltung des Melanins schon bei Brutofentemperatur, wenn man der Lösung ein wenig  $FeSO_4$  zusetzt. Die äußerst schonend verlaufende Reaktion führt zu einer völlig klaren, gelben Lösung.

Die nähere Beschreibung der hier erwähnten Verfahren behalten wir uns für eine spätere Mitteilung vor, sobald wir zu weiteren chemisch genau definierbaren Spaltungsprodukten gelangt sein werden.

---