**Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung
des Eidgenössischen Polytechnikums in Zürich**

**Beiträge zur pharmazeutischen und chemischen
Kenntnis der Cubeben und der als Verfälschung
derselben beobachteten Piperaceenfrüchte.**

Von Karl Peinemann.

(Eingegangen den 18. Dezember 1895.)

Der Gebrauch der Cubeben als Heilmittel schien in neuerer Zeit ein immer beschränkterer zu werden, es sah fast aus, als sollten dieselben das Schicksal so vieler anderer Drogen teilen, als sollten sie allmählich in der Rumpelkammer obsoletter Heilmittel ein bescheidenes Plätzchen angewiesen erhalten. Ganz unerwarteter Weise aber stieg der Verbrauch der Cubeben anfangs der achtziger Jahre bedeutend, so bedeutend, daß die Kulturen nicht im Stande waren, den sich von Jahr zu Jahr mehrenden Bedarf zu decken. Die Preise erreichten eine erstaunliche Höhe und dieses ist wohl die Ursache, daß seit 1885 versucht wird, zahlreiche Surrogate auf den Markt zu bringen, die mit der echten Cubebe wenig oder gar nichts zu thun haben. Die große Zahl der Verfälschungen ließ es wünschenswert erscheinen, dieselben übersichtlich zusammenzufassen, eine genaue systematische Untersuchung derselben vorzunehmen und zu zeigen, was gegenwärtig alles unter der Bezeichnung „Cubebe“ vorkommt.

Auch die Praxis wird aus einer solchen Arbeit vielleicht dadurch einen Nutzen ziehen, daß ein in mancher Hinsicht sicher wertvolles Arzneimittel davor bewahrt wird, immer mehr in Miskredit zu kommen, wie es der Fall sein muß, wenn der Gebrauch sich einbürgert, an Stelle der echten Droge Surrogate auf den Markt zu bringen, deren Heilwert im günstigsten Falle ein zweifelhafter ist. Es ist dieses der Zweck vorliegender Arbeit.

Während der Ausführung deraelben gelangte ich zufällig in den Besitz einer größeren Menge einer falschen Cubebe, wodurch ich in den Stand gesetzt wurde, dieselbe in chemischer Hinsicht einer ausführlicheren Untersuchung zu unterziehen, was mir bei den

übrigen Sorten, von welchen mir immer nur sehr geringe Mengen zu Gebote standen, leider nicht möglich war.

Auch die Ergebnisse dieser Untersuchung bilden den Inhalt der folgenden Blätter.

Die sehr zahlreichen Cubebensorten, es waren derer über sechzig, erhielt ich durch die große Freundlichkeit der Herren Professor Dr. Beckurts-Braunschweig, Brückner-Lampe-Berlin, Caesar und Loretz-Halle, E. M. Holmes-London, Professor Dr. Schär-Stralsburg, B. Siegfried-Zofingen, Dr. Treub, Direktor des botanischen Gartens zu Buitenzorg, Professor Dr. Tschirch-Bern und Hofrat Professor Dr. Vogl-Wien. Es ist mir eine angenehme Pflicht, allen diesen Herren für die außerordentlich bereitwillige Zusendung von Untersuchungsmaterial, sowie für freundlichst erteilte Auskünfte auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

A. Historischer Teil.

Geschichte der Cubeben.

Die Cubeben lassen sich nicht früher als in der arabischen Medizin des Mittelalters nachweisen, wo sie den Namen Kabábeh, aus dem dann Cubebe entstanden ist, führen. Es ist dieses verhältnismäßig sehr späte Auftauchen der Cubeben einigermassen auffallend, wenn wir in Betracht ziehen, daß die verwandte Droge, der Pfeffer, weit früher bekannt wurde. Diesen finden wir bereits sicher erwähnt bei Theophrast, dem Schüler des Aristoteles und Plato und können wir mit ziemlicher Bestimmtheit annehmen, daß derselbe im Abendlande durch den Feldzug Alexanders nach Indien bekannt wurde.

Ibn Sina, um 1006, giebt neben vielen anderen von ihm aufgezählten Eigenschaften des Kabábeh an, daß es ein gutes harntreibendes, Blasengries und Blasensteine vertreibendes Mittel sei. Auch soll nach demselben Verfasser der Speichel, nach dem Kauen der Früchte, die geschlechtliche Thätigkeit erhöhen. Masudi¹⁾ (10. Jahrh.) weiß, daß sie aus Java stammen, ebenso Marco Polo²⁾ (13. Jahrh.).

Die Pflanze selbst hat man erst viel später kennen gelernt. Albertus Magnus³⁾ (12. Jahrh.) nennt sie einen niedrigen Baum

¹⁾ Flückiger, Pharmakognosie S. 927.

²⁾ Ebenda S. 927.

³⁾ Ernst Meyer; Albertus Magnus, 2. Beitrag z. erneuert. Kenntnis d. bot. Leistungen. Linnaea XI. 1837. S. 565.

mit schmalen Blättern; gleicher Ansicht ist Konrad Megenberg⁴⁾, noch Tabernaemontanus⁵⁾ (Ende des 16. Jahrh.) vergleicht sie mit einem Apfelbaume, ebenso Schroeder⁶⁾.

Pierre Pomet⁷⁾ (17. Jahrh.) weiß, daß sie eine Schlingpflanze ist, auch Clusius⁸⁾ erwähnt sie bereits als solche. Wissenschaftlich beschrieben wurde die Pflanze durch Linné, filius 1781.

Offenbar gelangte die Droge schon frühzeitig nach Europa; den oben erwähnten Schriftstellern sei noch hinzugefügt, die Heilige Hildegard⁹⁾ (12. Jahrh.), welche Cubebo anführt und ihm eine auffallend beruhigende Wirkung zuschreibt. Man könnte aber sagen, daß diese Schriftsteller (Hildegard, Albertus Magnus, Megenberg) ihre Angaben anderen Autoren entnahmen, wir wissen jedoch, daß Cubeben im Jahre 1153 in Aden Eingangszoll bezahlten auf dem Wege nach Europa¹⁰⁾, sie waren dahin wohl auf dem Seewege gelangt. Im 14. Jahrh. treffen wir sie auf dem Landwege, der von Indien durch Asien führte, in Tauris¹²⁾, schon im 13. Jahrh. sind sie in London, Frankreich, Deutschland und Spanien auf dem Markte nachzuweisen.¹³⁾ Offenbar war der soeben genannte Landweg über Tauris und auch über Bagdad ein sehr beliebter und pflegte man besonders kostbare Aromata aus Indien auf dem sehr viel längeren und kostspieligeren Landwege auszuführen, weil man annahm, daß sie auf dem kürzeren und billigeren Seewege (durch das Seewasser?) litten.

Vorzugsweise wurden die Cubeben jedenfalls als Gewürz verwendet, es ist aber falsch, zu sagen, daß ihre arzneiliche Verwendung in Europa nicht über den Anfang dieses Jahrhunderts hinausreiche. (Braemer, Dymock, Dewèvre.) Allerdings ist es richtig, daß ihre Verwendung als Arzneimittel fast aufgehört hatte, und daß die englischen Militärärzte erst wieder die Aufmerksamkeit auf diese Droge lenkten, nachdem sie dieselbe bei ihren Hindudienern in Gebrauch gesehen hatten. Eine der ersten Arzneivorschriften, in welcher Cubeben wieder auftauchten, dürfte Pierquins „Potio antigonorrhoeica“ von 1818 sein, welche ein wässriger oder weiniger Auszug der Früchte war.¹³⁾ Aus den zahlreichen Beweisen für die frühzeitige medizinische Verwendung der Cubeben, auch in Europa, seien einige hier erwähnt:

⁴⁾ Konr. v. Megenberg, Buch der Natur, herausg. v. Pfeiffer. 1861. S. 326.

⁵⁾ Tabernaemontanus, Kräuterbuch, H. Bauhin 1731. II. S. 1331.

⁶⁾ Schroeder, Pharmac. medico-chymica 1669. S. 3.

⁷⁾ Pierre Pomet, Histoire générale des drogues 1694.

⁸⁾ Garcia ab Orta, ed. Clusius 1601. I. S. 184.

⁹⁾ Heilige Hildegard, Migne's Ausgabe 1147.

¹⁰⁾ Edrisi, Géographie, traduite par Amadée Jambert S. 51.

¹¹⁾ Heyd, Levantehandel im Mittelalter II., 83.

¹²⁾ Flückiger, Dok. z. Geschichte d. Pharm. Nr. 6.

¹³⁾ Pharmak. univers. Weimar 1832. I. S. 614.

So wendete die Schule von Salerno dieselben im 12. und 13. Jahrh. an¹⁾. Konrad von Megenberg²⁾ (14. Jahrh.) führt medizinische Verwendungen an. Tabernaemontanus³⁾ erwähnt ihren Gebrauch gegen eine ganze Reihe von Krankheiten. Sebiz⁴⁾ (1650) sagt: *Cubebis officinis magis quam culinis inserviant*. Schröder⁵⁾ kennt „*Confectio cubebarum cum saccharo*“, also mit Zucker überzogene Cubeben, ein Cubeben enthaltendes Theegemisch und das ätherische Oel, er sagt, daß man sie selten gebrauche. Auch in vielen Pharmacopöen des vorigen Jahrhunderts wird der Cubeben Erwähnung gethan. So finden wir sie in der *Pharmacopoea universalis* J. R. Spielmann (1783), in der *Pharmacopoea Wirtenbergica* (1771) u. a. Auch im „*Nucleus totius medicinae*“⁶⁾ lesen wir von der mannigfachen Zubereitung und Anwendung der Cubeben als Heilmittel. Einen hochinteressanten Beweis für die auch früher stattgehabte Verwendung in der Medizin finden wir schließlich in einer alten Dissertation über Cubeben vom Jahre 1705⁷⁾. Auch hier wird hervorgehoben, daß „*cubebae sunt aroma medicamentosum, minus alimentosum*“. In sehr ausführlicher Weise ergeht sich der Verfasser in der Beschreibung der verschiedensten Anwendungen in der Medizin und führt zum Schluss eine ganze Reihe von Heilmittelmischungen an, in welchen der Cubebe die wesentlichste Rolle zukommt.

Von Verfälschungen der Droge ist in dieser alten Zeit wenig die Rede, immerhin scheint sie nicht völlig davon verschont geblieben zu sein. So berichten Albertus Magnus⁸⁾ und Megenberg⁹⁾, daß man sie mit Wachholderbeeren verfälsche, wie das Gleiche auch vom Pfeffer erwähnt wird.

Bei dem Bestreben der mittelalterlichen Medizin, möglichst die von den Alten gebrauchten Heilmittel zu verwenden und also die zur Verfügung stehenden mit den von den Alten genannten zu identifizieren, kann es nicht Wunder nehmen, daß man sich auch bemühte, die Cubeben mit einer im Altertum bekannten Droge in Uebereinstimmung zu bringen. So faßte für die Cubeben der Gedanke Wurzel, dieselben seien mit einer, in alter Zeit oft genannten Droge, dem *Carpesium*, identisch und noch im 16. Jahrh. finden wir Cubeben als *Fructus Carpesiorum* genannt. *Carpesium* wird von den alten Schriftstellern bald als eine Frucht, bald als ein Holz bezeichnet, als

1) Flückiger, *Pharmakognosie* S. 927.

2) Konr. v. Megenberg, l. c.

3) Tabernaemontanus, l. c.

4) Flückiger, l. c. S. 928.

5) Schröder, l. c.

6) *Nucleus tot. med.* v. Arth. Konr. Ernstingium. 1770. S. 355.

7) *Dissert. inaug. med. de cubebis* v. H. Fr. Teichmeyer, Jena 1705.

8) Albert. Magnus, l. c.

9) Konrad v. Megenberg, l. c.

letzteres scheint es in gewissen Beziehungen zum Zimt zu stehen. Es wird gegenwärtig angenommen, daß man unter den als *Carpesium* bezeichneten Früchten diejenigen einer *Xanthoxyleen*art zu verstehen habe.

Zu der Annahme, daß *Carpesium* mit *Cubeben* identisch seien, dürfte wohl in erster Linie die ähnliche Wirkung beider Veranlassung gegeben haben. Schon *Paulus Aegineta*¹⁾ erzählt von der Wirkung des *Carpesiums* auf den Harnapparat und schreibt demselben Heilwirkungen zu, welche sich mit den für *Cubeben* von älteren Autoren angegebenen vollständig decken. Möglich ist auch, daß die als *Carpesium* bezeichnete Droge als Verfälschung oder Substitution der *Cubebe* aufgetreten ist, vielleicht mit solcher Beharrlichkeit, daß man schliesslich zwischen *Carpesium* und *Cubeben* nicht mehr zu unterscheiden wufste. Dieser Grund für die Uebertragung der Bezeichnung *Carpesium* auf die *Cubebe* erscheint nicht mehr so gewagt, wie auf den ersten Blick, wenn man erwägt, daß noch in allerneuester Zeit *Xanthoxyleen*früchte, wahrscheinlich die von *Evodia rutaecarpa* Benth., als *Cubeben* vorgekommen sind und wenn man bedenkt, daß dem berühmten Bruder der *Cubebe*, dem Pfeffer, etwas ähnliches passierte. Im 16. Jahrh. wird ihm verschiedentlich eine Frucht substituiert, die den Namen *Fagara* führt und welche von *Xanthoxylum Budrunga* DC. und *Xanthoxyl. Rhetsa* DC. geliefert wurde.

Unter dem Namen *Faghireh* beschreibt bereits *Ibn Sina* (1006) *Xanthoxyleen*früchte.

Noch heutigen Tages werden solche Früchte als scharfschmeckendes Gewürz verwendet, so bei den Chinesen, welche eine *Xanthoxyleen*art „*Hwa-tseau*“ oder Pfefferblume nennen, auch in Japan sind die Früchte von *Xanthox. piperitum* in Gebrauch.²⁾ Eine ganze Anzahl von Früchten aus der Familie der *Xanthoxyleen* führt *Rosenthal*³⁾ als scharfschmeckend an, so *Xanth. ternatum* Sw., *Xanth. alatum* Roxb., *Xanth. senegal.* DC., *Xanth. piperit.* DC., deren Samen, *baccæ Fagarae* seu *Piper japonicum*, wie schon erwähnt, als Gewürz dienen. Die reifen Samen von *Xanth. Rhetsa* DC. sollen fast die Schärfe des schwarzen Pfeffers besitzen.

Wir sehen also, daß *Xanthoxyleen*früchte zur Verfälschung resp. Substitution des Pfeffers gedient haben, andererseits läßt sich aber nachweisen, daß die Beziehungen der *Fagara* zu den *Cubeben* entschieden grössere sind. So finden wir bei *Háji-Zein* und *Attár*, welche im Jahre 1368 schrieben, erwähnt, daß die Perser *Fagara* unter dem Namen „*Kabábe ikushádeh*“ (*Cubeben* mit offenem Mund) kannten, so daß sie hier direkt unter dem alten Namen

¹⁾ *Paulus Aegineta*, Basilea 1546 L. VII p. 586.

²⁾ *Dymock*, *Pharmacographia Indica*, Vol. I. S. 256.

³⁾ *Synopsis plantarum diaphoricarum*, S. 874 u. 875.

der Cubeben genannt wird. In der That ist diese Bezeichnung gar nicht ungeschickt gewählt, wenn man die braune Farbe der Fagarafrüchte und ihre im Reifezustande auseinander klaffende Fruchtschale in Betracht zieht. Auch C. Bauhin¹⁾ betont ausdrücklich die Ähnlichkeit der als Fagara bezeichneten Droge mit Cubeben, wobei wohl kaum an die echten gedacht werden kann.

Fassen wir das hier Gesagte zusammen, so dürfte daraus hervorgehen, erstens, daß wir unter Carpesium Xanthoxyleenfrüchte zu verstehen haben und daß diese zweitens mit der als Fagara bezeichneten Substitution des Pfeffers zum mindesten nahe verwandt wenn nicht identisch sind, ein nicht uninteressanter Beweis, in ein wie hohes Alter Substitutionen von Drogen, die noch heute vorkommen, hinaufreichen können.

Geschichte der Bestandteile.

Mit der Analyse der Cubeben haben sich verschiedene Forscher beschäftigt, so von älteren: Vauquelin²⁾, Trommsdorff³⁾, Monheim⁴⁾ u. a. m. Neuere Arbeiten haben geliefert: Bernatzik⁵⁾, Schmidt⁶⁾ und Schulze⁷⁾. Erst durch diese letzteren Arbeiten und namentlich durch die sehr ausführliche von Schmidt haben wir Kenntnis von sämtlichen in den Cubeben enthaltenen Stoffen bekommen, von welchen als wichtigste zu nennen sind: Aetherisches Oel, fettes Oel, Cubebin, Cubebensäure und indifferentes Harz. Die bekannte therapeutische Wirkung der Droge kommt nur den letzten beiden Bestandteilen zu.

Das ätherische Oel war bereits verhältnismäßig früh bekannt, nach Flückiger⁸⁾ wird dasselbe in dem Inventar der Ratsapotheke zu Braunschweig 1609 aufgeführt. Wir können hinzufügen, daß es schon im Jahre 1580 in einer Beschreibung der Frankfurter Messe erwähnt wird⁹⁾. Daß man so verhältnismäßig frühzeitig die Cubeben der Destillation mit Wasserdämpfen unterwarf, kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, daß das ätherische Oel des verwandten Pfeffers schon in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts von Valerius Cordus dargestellt wurde.

1) Tabernaemontanus, l. c.

2) Buchner's Repert. d. Pharm. Bd. XI. S. 339.

3) Trommsdorff's Journ. d. Pharm. Bd. XX. S. 69.

4) Buchner's Repert. d. Pharm. Bd. 44. S. 199.

5) N. Repert. d. Pharm. Bd. 14. S. 98.

6) Archiv d. Pharm. 1870 S. 1.

7) Archiv d. Pharm. 1873 S. 393.

8) Flückiger, Pharmakognosie.

9) Flückiger, Dokumente z. Geschichte d. Pharm.

Das Oel ist in den Cubeben in sehr wechselnden Mengen enthalten, die Ausbeute kann nach Schimmel & Co.¹⁾ zwischen 7 und 16 pCt. schwanken. Auch die Farbe desselben ist nicht immer dieselbe, sie wird beeinflusst durch ein in den letzten Fraktionen enthaltenes blaues Oel, welches je nach Alter oder vielleicht auch nach dem verschiedenen Reifezustande der Früchte in größerer oder geringerer Menge vorhanden sein kann. Das zuerst übergehende Oel ist farblos, dünnflüssig und stark lichtbrechend, während die später übergetriebenen Anteile dickflüssiger, stark gefärbt und weniger stark lichtbrechend sind. Schmidt unterscheidet daher zwischen einem leichten und einem schweren Oele.

Mit der Untersuchung des Cubebenöles haben sich außer den genannten Forschern eingehender beschäftigt: Oglialoro²⁾, welcher nachwies, daß dasselbe aus einer geringen Menge eines zwischen 158—163° siedenden linksdrehenden Terpenes, einem stärker linksdrehenden, bei 264° übergehenden Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{15}H_{24}$, welcher mit HCl eine krystallinische Verbindung eingeht und aus einem wahrscheinlich ebenfalls obiger Formel entsprechenden Kohlenwasserstoff, der sich nicht mit HCl vereinigen läßt, besteht. Wallach³⁾ bestätigt die schon früher gemachte Beobachtung, daß das Cubebenöl auch unter 200° siedende Anteile enthält. Er stellte aus diesen die Chlorwasserstoffverbindung $C_{10}H_{16}, 2HCl$ dar, wies also die Anwesenheit von Dipenten in dem Oele nach. Wallach gab dem in der bei 250—270° übergehenden Hauptmenge enthaltenen Sesquiterpene $C_{15}H_{24}$, ein Kohlenwasserstoff, welcher sich weit verbreitet im Pflanzenreiche vorfindet, den Namen Cadinen. Wir können jetzt also sagen, das Cubebenöl besteht im Wesentlichen aus Dipenten und Cadinen.

Aus dem Oele älterer Cubeben scheidet sich bei längerer Abkühlung der Cubebenkammer aus, ein in geruchlosen, rhombischen Oktaedern krystallisierender Körper von der Zusammensetzung $C_{15}H_{24}, H_2O$, welcher zuerst von Blanchet und Sell⁴⁾ näher studiert wurde.

Das Cubebin, etwa gleichzeitig von Cassola und Monheim entdeckt, wurde zuerst von Soubeiran und Capitain⁵⁾ krystallisiert erhalten. Es findet sich nach Schmidt zu etwa 2,5 Proz. in den Cubeben. Mit konz. Schwefelsäure giebt es die prachtvoll purpurviolette Färbung, welche als charakteristische Reaktion für echte Cubeben anzusehen ist, auch giebt es eine Reihe von Reaktionen,

¹⁾ Schimmel & Co., Berichte.

²⁾ Berichte 1875, S. 1357.

³⁾ Annalen d. Chem. 238, S. 78.

⁴⁾ Annalen d. Chem. 6, S. 294.

⁵⁾ Journ. Pharm. (2) 25, S. 355.

welche leicht mit denjenigen gewisser Alkaloide verwechselt werden können.¹⁾ Mit der Konstitution, Darstellung verschiedener Derivate etc. beschäftigte sich Weidel.²⁾ Derselbe stellte durch Einleiten von N_2O_3 in ätherische Cubebinlösung das Nitrocubebin, $C_{10}H_9(NO_2)O_3$ dar; durch Einwirkung von Salpetersäure auf Cubebin erhielt er Oxalsäure und Pikrinsäure.

Ich will hier schon bemerken, daß ich beim Behandeln des Cubebins mit Salpetersäure zu einem wesentlich anderen Resultate kam, ich erhielt nur als vollständig nebensächliche Einwirkungsprodukte Oxalsäure und Pikrinsäure in sehr geringen Mengen, der Hauptsache nach aber einen Nitrokörper in wohl ausgebildeten Kristallen, von welchem später die Rede sein wird.

Durch Einwirkung von Brom auf in Chloroform gelöstes Cubebin gelangte Weidel zu dem Körper $C_{10}H_7Br_3O_2$, welcher wohl unrichtig als Tribromcubebin in manchen Lehrbüchern bezeichnet wird, da er vielmehr ein durch Wasseraustritt entstandenes Bromsubstitutionsprodukt darstellt. Kaliumhydroxyd mit Cubebin geschmolzen, lieferte genanntem Verfasser: Kohlensäure, Essigsäure und Protocatechusäure als Zersetzungsprodukte.

Pomeranz³⁾ beschäftigte sich mit Erforschung der Konstitution des Cubebins, es gelang ihm unter den Oxydationsprodukten desselben Piperonylsäure nachzuweisen, entstanden durch Oxydation von Cubebin mittels Kaliumpermanganats in alkalischer Lösung. Er konnte ferner eine Hydroxylgruppe im Cubebin nachweisen, indem er dasselbe durch Einwirkung von Benzoylchlorid esterifizierte. Eine weitere Bestätigung der Alkoholnatur des Cubebins lieferte ihm der Versuch, dieses nach der Liebermann'schen Methode zu acetylieren, wodurch er allerdings nicht das zu erwartende Acetylderivat, sondern den Cubebinaether erhielt. Pomeranz gelangt so schliesslich zur Aufstellung einer Formel, die allen genannten Reaktionen Rechnung trägt, dennoch aber nicht die richtige sein dürfte, da Cubebin, als optisch aktiver Körper ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten muß, dieses aber in der von Pomeranz aufgestellten Formel nicht enthalten ist.

A. Angeli und P. Mole⁴⁾ studieren die Frage, ob es nicht möglich sei, Cubebin ($C_{10}H_{10}O_3$)₂ in Diisosaftrol ($C_{10}H_{10}O_2$)₂ überzuführen und damit aus der Konstitution des letzteren Schlussfolgerungen auf diejenige des ersteren zu ziehen. Die Verfasser sind mit ihren Arbeiten zur Zeit noch nicht zu einem Abschluß gelangt. Aus ihren vorläufigen Mitteilungen ist vielleicht erwähnenswert, daß sie bei

¹⁾ Schaer, Reaktionen d. Cubebins, Archiv d. Pharm. 1887.

²⁾ Wiener academ. Sitzungsberichte (2) 74, S. 377.

³⁾ Monatshefte f. Chem. 1887, S. 466 und 1888, S. 323,

⁴⁾ Gazzetta chimic. ital. 1894, S. 127.

Einwirkung von Brom auf Cubebin unter genau den von Weidel gegebenen Bedingungen zu einem Bromprodukte gelangt sind, welches mit dem von Weidel dargestellten nicht identisch ist. Während der von letzterem dargestellte Körper der Formel $C_{10}H_7Br_2O_3$ entspricht, kommt dem von Angeli und Mole erhaltenen die Formel $C_{10}H_8Br_2O_2$ zu.

Eykman¹⁾ stellte nach der kryoskopischen Methode für Cubebin die Molekularformel $C_{20}H_{20}O_6$ fest.

Die Cubebensäure, eine Harzsäure, für welche Schmidt die Formel $C_{13}H_{14}O_7$, Schulze aber $C_{28}H_{30}O_7 \cdot H_2O$ aufstellte, wurde schon von Monheim beobachtet, von Bernatzik aber erst genauer beschrieben, von Schmidt und auch von Schulze ausführlicher untersucht. Sie bildet eine weiße, harzartige, zu etwa 1,7% in den Cubeben enthaltene, nicht krystallisationsfähige Masse, welche nach Schmidt bei 56°, nach Schulze bei 45° schmilzt und sich an der Luft allmählich bräunt. Ihre Reaktion ist nur schwach sauer. Mit Ausnahme des Natriumsalzes, dessen Darstellung in Krystallen Schulze gelang, sind sämtliche Salze nur in amorphem Zustande erhalten worden.

Das fette Oel der Cubeben bildet eine ziemlich dickflüssige, bei 0° salbenartig erstarrende, in kaltem Alkohol langsam, aber vollständig sich auflösende Masse von tief olivengrüner Farbe.

Das indifferente Harz, welches neben der Cubebensäure den wirksamen Bestandteil der Cubeben ausmacht, bildet eine gelbbraune Masse, welche sich leicht in Alkohol, schwer in Chloroform, Aether und Schwefelkohlenstoff auflöst. Nach Schmidt entspricht seine Zusammensetzung der empirischen Formel $C_{13}H_{14}O_5$.

Handelsgeschichtliches und Uebersicht der beobachteten Verfälschungen.

Der Handelswert der Drogen ist von jeher ein schwankender gewesen, standen dieselben hoch im Preise, so reizte der zu erzielende Gewinn die Sammler, Pflanze und Exporteure zu größeren Zufuhren, sanken sie dann in Folge des Ansammelns von Vorräten, welche die voraussichtliche Nachfrage auf Jahre hinaus zu decken im Stande waren, unter eine gewisse Norm, so fanden genannte Kreise, daß sie ihre Zeit mit nutzbringenderen Beschäftigungen, als mit dem Einsammeln oder Kultivieren von Arzneipflanzen verbringen könnten, die Zufuhren blieben aus und der Preis ging naturgemäß wieder in die Höhe, worauf dasselbe Spiel von vorne anfang. Solche regelmäßigen Schwankungen sind überall zu bemerken und leicht zu konstatieren, daneben treten aber bisweilen ganz plötzliche abnorme auf, deren Ursachen durchaus nicht immer sofort in die Augen springen, sodaß

¹⁾ Berichte, 23, S. 856.

die Nachforschung nach diesen oftmals interessant ist. Eine solche abnorme plötzliche Schwankung läßt sich bei den Cubeben konstatieren.

Einen ungewöhnlich niedrigen Wert hatten Cubeben Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre, wo derselbe kaum ein Drittel des früheren erreichte. Im Jahre 1873 zeigte sich eine plötzliche, doch nur vorübergehende Besserung. Es wurde behauptet, daß in Java, wegen nicht mehr lohnend gewesener Kultur, die Stauden herausgerissen und durch Pfefferanpflanzungen ersetzt seien. Die Spekulation bemächtigte sich der Droge, es wurde in Holland alles, was nur zu haben war, aufgekauft und die Preise um mehr als 50 Proz. in die Höhe getrieben. Die Ursache dieser plötzlichen Erhöhung konnte sich nicht mit Sicherheit ermitteln lassen, nach der einen Angabe soll der Krieg Hollands mit Atschin, durch welchen das Ausbleiben fernerer Zufuhren erwartet wurde, der Grund gewesen sein, nach anderer Lesart soll die Droge damals von Frankreich sehr begehrt worden sein, um zum Vermischen, resp. Verfälschen des Pfeffers zu dienen. Wie dem aber auch sei, Thatsache ist, daß der Wert der Cubeben in sehr kurzer Zeit wieder auf den früheren niedrigen Stand angelangt war. Bis zum Jahre 1880 war der Artikel nur geringen Preisschwankungen unterworfen, zu welcher Zeit dann aber ein plötzlicher Umschwung eintrat. Amerika, welches übrigens schon immer eine ganz besondere Liebhaberei für Cubeben gehabt hatte, hatte auf einmal dieselben als hervorragendes Universalmittel erkannt und empfahl besonders ihre Anwendung gegen katarrhalische Leiden und ihren Gebrauch gegen Asthma in Form von Cigaretten. Von Amerika aus wurde nun alles was an Cubeben zu haben war, aufgekauft, so daß der Preis derselben eine noch nie dagewesene Höhe erreichte. Es möge gestattet sein hier die interessanten Preisschwankungen für die letzten Jahre anzuführen, interessant, weil meines Wissens noch nie eine Droge ähnliche durchzumachen gehabt hat:

Das halbe Kilogramm bester Ware wurde, auf dem Weltmarkte gekauft, in Cents holländischer Währung bezahlt mit:

1875	1876	1878	1879	1880	1881	1882	1883
11 Cts.	14 Cts.	21 Cts.	33 Cts.	55 Cts.	85 Cts.	125 Cts.	240 Cts.
1884	1887	1888	1889	1890	1891		
245 Cts.	300 Cts.	325 Cts.	340 Cts.	300 Cts.	130 Cts.		
	1892	1893	1894				
	65 Cts.	45 Cts.	25 Cts.				

Leider war es mir nicht möglich, aus der Litteratur auch die Ausfuhren von Java festzustellen, die Vorräte der Hauptstapelplätze London und Amsterdam gaben ebenfalls keine Anhaltungspunkte, da große Posten direkt nach Amerika exportiert wurden. Ich muß mich daher darauf beschränken, den Export Java's während der Jahre 1889—94, für welche Ziffern vorliegen, hier anzuführen. Derselbe giebt

immerhin ein Bild, in welchem großem Maßstabe die Ausfuhr durch die starke Preissteigerung beeinflusst worden ist.

Die Ausfuhr von Java betrug in Piculs (1 Picul = $60\frac{1}{2}$ kg) vom 1. Juli 1889 bis 30. Juni 1890 = 1353 Piculs.

„ 1. „ 1890 „ 30. „ 1891 = 1378 „

„ 1. „ 1891 „ 30. „ 1892 = 2207 „

„ 1. „ 1892 „ 30. „ 1893 = 3244 „

„ 1. „ 1893 „ 30. „ 1894 = 3946 „

Bei der großen Nachfrage, welche um 1880 begann, waren die vorhandenen großen Vorräte, welche in Amsterdam und London lagerten, bald zusammen geschmolzen, und da auch Java und Ostindien, wo die Cubebenanpflanzungen anderen Kulturen hatten weichen müssen, nicht in einer der Nachfrage entsprechenden Weise für Zufuhren sorgen konnten, so ist der riesige Aufstieg im Preise wohl erklärlich. Wie bei fast allen Drogen, wenn sie recht hoch im Preise stehen, der Fälscher sein Handwerk beginnt und minderwertige, verdorbene, oder gar vollständig von der eigentlichen verschiedene Waare an den Mann zu bringen sucht, so war dieses Schicksal den Cubeben ebenfalls nicht vorenthalten. Bis zum Jahre 1885 hatte man von Verfälschungen der Cubeben wohl hier und da ausnahmsweise etwas gehört, doch waren eigentliche absichtliche Unterschiebungen anderer Früchte wenig beobachtet, jedenfalls in gar keinem annähernden Verhältnisse zu der in diesem Jahre beginnenden Ueberflutung mit allen möglichen Surrogaten stehend.

Als Verfälschungen resp. Verwechslungen werden vor 1885 vornehmlich erwähnt¹⁾ (vergl. auch Historisches): Fructus Rhamni cathart., Fruct. Amomi, Piper ribesoides Wall., Cubeba Noesii Miq., Piper nigrum, Piper caninum Miq., Piper anisat. Humb. u. Bonpl., Piper crassipes Korth., Piper Lowong Bl. Es muß hier auffallen, daß einige dieser Früchte gerade jetzt, wo doch Verfälschungen der Cubeben im großen aufgetreten sind, nicht mehr als Substitution der letzteren angetroffen werden, obgleich das Studium der falschen Sorten naturgemäß ein weit eingehenderes und zuverlässigeres geworden ist. Es liegt daher die Wahrscheinlichkeit nahe, daß die damalige richtige Bestimmung der Verfälschungen nicht über allen Zweifel erhaben ist.

Eine verschiedentlich erwähnte „Beisorte“ mag ebenfalls hier ihren Platz finden, sie soll aus völlig ausgereiften Cubeben bestehen und ist daher unzulässig, da, wie bekannt, nur die unreifen Früchte die Handelsware bilden sollen. Schließlich möge noch Piper borbonnense hier angeführt werden, der vielleicht hier und da auch als Verfälschung

¹⁾ Pharmakognosien von Schroff 1853, S. 114, Wiggers 1853, S. 141, Flückiger 1867, S. 614, Henkel 1867, S. 347, Wigand 1879, S. 286, u. a. m.

vorgekommen sein mag, wenigstens wird er von Martius¹⁾ in seiner Pharmakognosie unter „Cubeben“ erwähnt. Martius sagt: „Cubeben von Bourbon sollen von der Gröfse eines Hirsornes sein“, und in der That sind die mir vorliegenden Früchte von Piper borbon. von auffallender Kleinheit.

Wie gesagt, alle diese verschiedenen Früchte waren wohl als Verfälschungen auch früher schon vorgekommen, dieselben hatten aber doch niemals eine beunruhigende Ausdehnung erreicht und hatten auch niemals ein übermäfsiges Interesse erregt. Ganz anders von 1885 an. Die von diesem Jahre an auftauchenden Surrogate bestehen im grofsen und ganzen allerdings auch nur aus den oben erwähnten Früchten, doch die grofse Masse der nun an den Markt gebrachten Verfälschungen ist es, was die Aufmerksamkeit erregen mufste.

Naturgemäfs finden wir in der englischen Litteratur die erschöpfendsten und weitaus zahlreichsten Angaben hierüber. Es würde zu weit führen, wollte ich an dieser Stelle eine genaue Beschreibung der aufgetretenen Verfälschungen geben, ich begnüge mich deshalb hier mit kurzen Litteraturangaben. So wird das Auftauchen falscher Cubeben, und zwar von *Daphnidium Cubeba* N. ab E. im *Pharmaceutical Journal and Transactions*²⁾ erwähnt. W. Kirkby giebt ebendasselbst, Seite 653, eine genaue Beschreibung einer gröfseren, helleren Sorte, mit stärkerem Stiel und abweichendem Geruch. S. 909 erwähnt Holmes falsche Cubeben, welche einen an Macis erinnern den Geruch und einen bittereren Geschmack als die echten Früchte besitzen. S. 1005 spricht Ed. Gravill von „spurious cubeba“, ohne aber nähere Beschreibung zu geben. In derselben Zeitschrift³⁾ wird über Krankheitserscheinungen beim Gebrauche des Cubebenpulvers geklagt. Es zeigte sich bei näherer Untersuchung des Pulvers, dafs dasselbe aus stark mit *Daphnidium*früchten untermischter Droge hergestellt war. Ebendasselbst S. 197: Auftreten falscher Cubeben in New-York. S. 545: Auftreten solcher in England. In demselben *Journal*⁴⁾ werden Früchte beschrieben, welche in Farbe und Gröfse den echten gleichen, keinen Stiel besitzen, mit einem fünfzähligen Kelch, zwei vertikalen Eindrücken und zwei rechtwinklig auf denselben stehenden Erhöhungen. Im gleichen Bande, S. 508: Es wurden zwischen officinellen Cubeben Früchte von *Evodia rutaecarpa* Benth. und vielleicht noch anderen Rutaceen gefunden. S. 621 wird eine Sendung beschrieben, die aus *Rhamnus*früchten, unreifen Früchten des schwarzen Pfeffers, Pfefferstielen, Blüten von *Alpinia* und einigen echten

1) Martius, Pharmakognosie 1832, S. 223.

2) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (15) S. 614.

3) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (15) S. 107.

4) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (17) S. 310.

Cubeben bestand. Kirkby¹⁾ bespricht eine Cubebe, welche im Pericarp Sklerose enthält. S. 461 werden hellere Früchte, anscheinend unreife Cubeben erwähnt, auch S. 846 werden unreife Früchte angeführt. In derselben Zeitschrift²⁾ wird von Früchten berichtet, die grauer und stärker gerunzelt sind, als die echte Droge, und die mit konz. Schwefelsäure keine Cubebinreaktion geben. Ich kann hier nicht unterlassen, einige Worte hinsichtlich der mehrfach als Verfälschung erwähnten unreifen Cubeben zu bringen. Es ist der Ausdruck „unreif“ meiner Ansicht nach bei Verfälschungen von Cubeben nicht gerade am Platze. Die Handelsware, die echten Cubeben, soll ja gerade in unreifem Zustande gesammelt werden und als unreife Früchte finden sich dieselben auch in allen Pharmakopöen beschrieben. Uebrigens sind auch ganz junge, echte Cubeben stets ohne weiteres zu erkennen.

Der falschen Cubeben wird auch von Gehe und Co³⁾ Erwähnung gethan, ebenso beschreibt Vogl⁴⁾ verschiedene ihm zu Gesicht gekommene Sorten unechter Früchte.

Ich möchte nicht behaupten, daß alle vorliegenden Verfälschungen absichtliche gewesen sind, bei dem Mangel an echten Cubeben und bei dem in Aussicht stehenden großen Gewinn, haben die Javaner, denen wohl keine großen botanischen und pharmakognostischen Kenntnisse zur Seite stehen, in ihrem Uebereifer sicher oft alle nur irgend erreichbaren Früchte, sofern dieselben nur einige Aehnlichkeit mit Cubeben hatten, in gutem Glauben als solche verkauft.

Bei manchen Surrogaten fiel die Erkennung für ein einigermaßen geübtes Auge nicht schwer, fremde Früchte, wie Tetranthera, Daphnidium, Rhamnus, waren ohne besondere Untersuchung leicht zu erkennen. Rhamnusfrüchte können meiner Meinung nach nicht einmal als eigentliche Verfälschung betrachtet werden, sondern sind mehr als Verunreinigung anzusehen. Sie kommen doch wohl eher aus Unachtsamkeit, als aus schlechter Absicht, beim Sammeln unter die guten Cubeben und sind in den meisten Handelssorten letzterer zu finden. Vielleicht läßt sich ihr Vorkommen nicht unpassend mit der Beimengung vergleichen, welche gewisse Sorten von Fol. Sennae durch Arghelblätter in regelmäßiger Weise erfahren.

Etwas leichtere Verwechslung könnte schon stattfinden, bei den aus einer anderen Abteilung der Gattung Piper stammenden, ungestielten Piperaceenfrüchten wohin z. B. schwarzer Pfeffer und die von Prof. Vogl⁵⁾ beschriebenen „falschen Cubeben 1893“ gehören würden. Größere Schwierigkeiten bereiten die, wie die echte Cubebe, der gleichen

1) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (18) S. 269.

2) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (21) S. 614.

3) Gehe & Co., Handelsberichte 1885 u. folg.

4) Pharm. Post 1894. S. 482. Vogl, über Cubebensorten.

5) Vogl, l. c. S. 482.

Abteilung Cubeba, Schwanzpfeffer, angehörenden, mit sogenanntem Stiel versehenen Früchte. Ich sage „sogenannt“, da der Ausdruck „Stiel“ im morphologischen Sinne als unrichtig bezeichnet werden muß. Die Früchte besitzen keinen Stiel (pedunculus), sind also wie andere Piperaceenfrüchte sitzend und haben nur einen stielartigen Fortsatz des Pericarps. Zur Unterscheidung der verschiedenen, zur Abteilung Cubeba gehörenden Früchte ist mikroskopische und chemische Prüfung erforderlich. Mikroskopische allein reicht meines Erachtens nicht aus, da Sorten mit völlig identischem Bau bei ihrer Behandlung mit mikrochemischen Reagentien wesentliche Unterschiede zeigen. So giebt es, um ein Beispiel anzuführen, drei Varietäten von Piper Cubeba, welche von den Eingeborenen Java's als Rinoe katoentjar, R. badak, R. tjaroelock bezeichnet werden und von welchen ich die ersten beiden durch Herrn Dr. Treub-Buitenzorg erhielt. Die beiden Sorten waren äußerlich durchaus ähnlich und ließen auch mikroskopisch sich durch nichts von einander unterscheiden. Beim Behandeln der Schnitte mit konz. Schwefelsäure zeigte sich aber bei der einen Frucht (var. katoentjar) die intensive purpurviolette Färbung, also die charakteristische Reaktion für Cubebin, während die andere (var. badak) bei gleicher Behandlung eine durchaus gelbe Farbe zeigte, ein Beweis, daß letztere kein Cubebin enthält. Ich bemerke hierbei, daß beide untersuchten Sorten sich in völlig gleichem Reifezustande befanden.

Ob dergleichen Unterschiede in botanischer Hinsicht als durchgreifend genug zu betrachten sind, um eine Trennung der Art Piper Cubeba als wünschenswert erscheinen zu lassen, wage ich nicht zu entscheiden. Im allgemeinen wird man sagen können, daß die Botaniker abgeneigt sind, solche Unterschiede systematisch zu verwenden, vielleicht mit Recht. Ich erinnere hier nur an den Mandelbaum, von welchem eine Varietät süsse, eine andere bittere, Amygdalin enthaltende Früchte hervorbringt. Trotzdem dieselben in chemischer Hinsicht sehr große Verschiedenheit zeigen, hat man doch nicht auf Grund derselben eine Trennung der Art für angezeigt gehalten.

Als ich mit dem mikroskopischen Teil dieser Arbeit bereits vollständig fertig war, wurde mir zufällig durch ein Referat im Pharm-Journ. and Trans. Kenntnis von der durch A. Dewèwre ausgeführten sehr ausführlichen Arbeit über den gleichen Gegenstand. Eine genaue Einsicht der Originalarbeit¹⁾ zeigte mir, daß A. Dewèwre bei der mikroskopischen Untersuchung von den gleichen Gesichtspunkten ausging und auch im Wesentlichen zu ähnlichen Resultaten gelangte, wie ich. Ich werde daher bei Aufzählung der von mir gefundenen Ergebnisse das Unwesentliche fortlassen und mich mit der Angabe des

¹⁾ Dewèwre, Recherches s. le cubèbe etc. Annales publ. p. la soc. royale des sciences med. et natur. de Bruxelles, T. 3 1894.

Hauptsächlichen begnügen. Obgleich dasselbe mit den von Dewèwre gefundenen Ergebnissen im Großen und Ganzen übereinstimmt, so glaube ich die Resultate meiner Untersuchungen in ihren hauptsächlichsten Zügen auch noch mitteilen zu sollen, einmal, da ich in einigen Punkten zu anderen Resultaten gelangte als Dewèwre und da ich weiter glaube, daß auch die Mitteilung derjenigen Thatsachen, die mit den von Dewèwre gefundenen übereinstimmen, nicht überflüssig erscheint, weil sie immerhin eine Bestätigung bringen.

B. Pharmakognostischer Teil.

Beschreibung der echten Cubebe.

Bevor ich zur Beschreibung der falschen Cubeben übergehe, erscheint es mir notwendig, an dieser Stelle eine Besprechung des Baues der echten Cubebenfrucht einzuschalten, da die Angaben über denselben teilweise nicht korrekt, teilweise nicht erschöpfend sind.

Die Frucht entwickelt sich aus dem Fruchtknoten und dem orthotropen Ovulum; dieses, welches den Samen liefert, hängt auch in der reifen Frucht nur am Grunde mit dem Pericarp zusammen, die Samenschale verwächst also nicht mit letzterem, wie es beim Pfeffer und bei zahlreichen anderen Piperaceenfrüchten, die später als Verfälschungen der Cubeben zu betrachten sein werden, der Fall ist. Es kann daher beim Durchschneiden der Frucht der Samen mit Leichtigkeit losgelöst werden.

Betrachten wir zunächst den Querschnitt durch das Pericarp (Fig. II), so sehen wir als äußerste Schicht die von einer Cuticula bedeckte Epidermis (ep.) Die stark verdickten Aussenwände der Epidermiszellen zeigen auf der Innenwand Einkerbungen. Die Zellen selbst sind langgestreckt, polyëdrisch und mit einem braunen Farbstoff angefüllt, welcher der Droge die bekannte Farbe verleiht. In ihnen erkennt man bei aufmerksamer Beobachtung und genügend starker Vergrößerung vereinzelt rhombische Oxalatkrystalle. In größeren Mengen, wie sie Dewèwre gesehen zu haben angiebt, (derselbe fand die Zellen damit vollgestopft), habe ich dieselben auch bei Durchmusterung einer großen Anzahl Schnitte niemals beobachten können.

Es folgt nun nicht wie meistens angegeben wird, die äußere Steinzellenschicht (a. st.) unmittelbar unter der Epidermis, sondern dieselbe wird von letzterer oft ganz durch eine aus 1—3 Zelllagen bestehende Schicht, welche nicht farbstoffhaltig ist, getrennt. An diese Zellen lehnt sich die hypoepidermale, hie und da von parenchymatischen Zellen unterbrochene Steinzellenschicht, welche sich stellenweise durch Aneinanderlagerung von 2—3 Sklereiden verstärkt. Die Gestalt der Steinzellen ist eine mannigfaltige, vorwiegend polyëdrische.

Sie sind verhältnismässig stark verdickt und mit zahlreichen Tüpfeln versehen.

An diese Sklereidschicht legt sich unmittelbar an die räumlich weitaus bedeutendste, aus Parenchymzellen gebildete Schicht des Pericarps. Sie lässt sich deutlich in eine breite, äussere (ap.), bis zu den Gefäßbündeln reichende und in eine schmalere, innere (ip.) gliedern. Erstere besteht aus grossen dünnwandigen, Stärke und fettes Oel enthaltenden Zellen. Die zahlreichen kleinen Fetttröpfchen färben sich beim Behandeln mit konz. Schwefelsäure vorübergehend schön blau. Ausserdem finden sich eingestreut in diese Schicht die zahlreichen, aetherisches Oel führenden Sekretzellen (oe), in welchen man häufig kleine, aus Cubebinkristallen bestehende Nadeln erkennen kann. Die Wandungen dieser Zellen sind verkorkt.

Es fiel mir auf, dass die Stärkekörner des Pericarps zuweilen nicht als differenzierte Körner, sondern mehr oder weniger als formlose Masse: Stärkekleister, bei der Behandlung mit Jod zu erkennen sind. Es wird dieses darauf zurückzuführen sein, dass die Eingeborenen die Früchte mit heissem Wasser abbrühen, die Behandlung aber nur so kurze Zeit ausdehnen, dass wohl das Amylum des Pericarps, nicht aber dasjenige des Perisperms davon beeinflusst wird. Von diesem Abbrühen berichtet schon Garcia ab Orta (16. Jahrh.), es sollte den Zweck haben, die anderweite Kultur der Cubebe unmöglich zu machen.

Die innere, schmalere Schicht wird von der eben beschriebenen durch die Gefäßbündel (g) getrennt. Dieselben bestehen aus wenigen Spiral- oder Ringgefässen und kleinem Phloëm, vor dasselbe sind einige verdickte, poröse Fasern gelagert. Es unterscheidet sich diese Schicht wesentlich von der zuerst erwähnten. Ihre Zellen, morphologisch völlig identisch mit den dünnwandigen Parenchymzellen der breiten Schicht, sind in tangentialer Richtung mehr zusammen gedrückt, die Wandungen sind stärker und sie sind meistens mit Tüpfeln reichlich versehen. Bei Behandlung mit Phloroglucin und Salzsäure nehmen sie eine intensiv rote Farbe an; sie sind also verholzt. Das Auftreten der Sekretzellen ist in dieser Schicht weit weniger häufig, meistens enthält sie auch kein oder doch nur weniger Amylum. Ich will hier bemerken, dass ich auf die Gegenwart von Amylum keinen Wert lege, ich habe Cubeben derselben Abstammung unter Händen gehabt, von denen manche Früchte gar keine Stärke-reaktion im Pericarp erkennen liessen, andere gaben bald stärkere, bald schwächere in beiden Schichten. Es ist dieses ja auch leicht erklärlich, da der Gehalt an Amylum je nach dem Reifezustande ein wechselnder ist, wenn man bedenkt, dass Cubeben derselben Sendung nicht alle gleich reif, bzw. gleich unreif zu sein brauchen. Es ist

anzunehmen, daß vollständig reife Cubeben in der Fruchtschale gar kein Amylum enthalten.

Wir gelangen nunmehr zu der inneren Sklereidschicht (i. st.). Im Großen und Ganzen wird dieselbe von einer Lage dicht aneinander liegender großer Steinzellen gebildet, stellenweise wird sie aber verstärkt durch eine, seltener durch zwei darüber liegender kleinerer Sklereiden. Die größeren Steinzellen sind radial gestreckt, reichlich mit Tüpfeln versehen und ihre Wandungen stark verdickt. Innerhalb dieser inneren Steinschale folgt schließlich noch eine Schicht zusammengepresster Zellen, die bisher vielfach übersehen zu sein scheint. Nur an besonders günstigen Schnitten läßt sich erkennen, daß sie aus mehreren Zelllagen und zwar sehr wahrscheinlich, wie beim Pfeffer, aus zweien solcher besteht.

Hiermit schließt die Betrachtung des Baues des Pericarps. Der Querschnitt durch den Samen zeigt zunächst als äußerste Schichten die aus dem Tegumente hervorgegangene Samenschale. Dieselbe läßt zwei Schichten erkennen, eine äußere mit ziemlich stark verdickten Wänden und einem braunen Inhalte, welcher mit Eisenchlorid die Gerbstoffreaktion giebt und eine innere aus ganz flachen Zellen bestehende, die häufig den Eindruck der stark verdickten Aussenmembran der Epidermiszellen des Perisperms macht und bisher auch als solche aufgefaßt wurde. Die einzelnen Zellen beider Schichten sind mehr oder weniger rechteckig gestreckt und zwar bei der unteren in umgekehrter Richtung wie bei der oberen, so daß sich die Zellen bald mehr, bald weniger kreuzweise decken.

Der Samenkern besteht aus dem Perisperm, dem Endosperm und dem Embryo. Letzterer ist, wie bei den Piperaceen im Allgemeinen nur klein, er liegt im Endosperm eingebettet, nahe der Spitze des Samens. Das Endosperm, das ebenso wie der Embryo in der trockenen Droge meist ganz zur Unkenntlichkeit verschrumpft ist, enthält, wenn es einigermaßen erhalten ist, fettes Öl und Aleuron. Der weitaus größte Teil des Samenkerns wird von dem Perisperm ausgefüllt. Dasselbe besteht an der Peripherie aus kleinen, vieleckigen Zellen, die nach der Mitte zu allmählich größer werden und radiale Streckung zeigen. Ein Teil der Zellen ist mit ätherischem Öl angefüllt und enthält, ebenso wie die Ölzellen des Pericarps, denen sie überhaupt analog sind, Cubebin. Der größte Teil der Zellen enthält Stärke und Protoplasma. Erstere tritt in zwei verschiedenen Formen auf, sowohl als hochzusammengesetzte, wie auch in Gestalt einzelner kleiner Körner. Die hochzusammengesetzten Körner sind $37,5$ — $53,5 \mu$ breit und $42,8$ — $85,6 \mu$ lang, während die kleineren die Größe von $1,8$ bis $14,3 \mu$ haben. Letztere lassen nicht erkennen, daß sie durch Zerfall von hochzusammengesetzten Stärkekörnern entstanden sind. Es muß besonders hervorgehoben werden, daß die Zellen mit Einzelkörnern

nicht etwa nur in der Nähe der Peripherie des Perisperms vorkommen, sondern daß in manchen Früchten die Stärke durchweg in Einzelkörnern vorhanden ist.

Außer Stärke und Protoplasma können in diesen Zellen noch andere kleine Kügelchen erkannt werden, teils einzeln, teils aneinander gelagert, welche sich mit Jod nicht blau, sondern gelb färben. Durch einfaches Färben der Zellen mit Jod können dieselben nur schwer erkannt werden, da die starke Blaufärbung der Stärke die Farbe der in geringerer Menge als diese vorhandenen Körner fast vollständig verdeckt. Es empfiehlt sich daher, das Amylum durch Behandeln mit Salzsäure oder Natronlauge zu entfernen, bevor man Jod hinzufügt. Man könnte geneigt sein, diese Körner für Aleuron zu halten, allein die genauere Untersuchung zeigt das Unhaltbare dieser Annahme. Sie lösen sich nicht in Wasser, weder in Salzsäure noch in Natronlauge (worin sie etwas aufquellen), und auch nicht in Natriumphosphatlösung. Durch Eisenchlorid werden sie nicht gefärbt. Da diese Körner durch Jod gelb, durch Millon's Reagens rot und durch Salzsäure-Carmin rötlich gefärbt werden, also die spezifischen Reaktionen des Proteins zeigen, so müssen dieselben als Bestandteile des Plasma's angesehen werden. Es dürften wohl diese Körner dasjenige vorstellen, was Tschirch unter dem Namen „Füllstärke“ beschreibt.

Es ist mehrfach behauptet, nur das Perisperm, nicht aber das Pericarp enthalte Cubebin. Ich halte diese Behauptung für unrichtig. Der Nachweis des Cubebins läßt sich mikrochemisch mit Leichtigkeit und großer Schärfe führen. Cubebin giebt, wie schon mehrfach erwähnt, mit konz. Schwefelsäure eine intensiv purpurviolette Färbung, die derjenige, welcher sie einmal gesehen hat, gar nicht mit anderen Färbungen verwechseln kann; versetzt man Cubebin mit etwas Ammoniummolybdat und fügt konz. Schwefelsäure hinzu, so geht die zuerst auftretende Purpurfärbung bald in ein intensives Blau über, ferner nimmt Cubebin mit Phosphorsäureanhydrid nach einiger Zeit eine rotviolette Färbung an. Diese drei sehr scharfen Reaktionen eignen sich ganz besonders zum mikrochemischen Nachweis. Die Ausführung geschieht, indem man die dünnen Schnitte unter dem Deckgläschen mit einem Tropfen Schwefelsäure behandelt, oder indem man dieselben zunächst mit einer konz. Lösung von Ammoniummolybdat auf dem Objektträger befeuchtet, die Flüssigkeit nach einigen Minuten durch Absaugen mittels Filtrierpapier möglichst entfernt und dann ein wenig konz. Schwefelsäure hinzufließen läßt, oder indem man die Schnitte auf dem Objektträger mit etwas Phosphorsäureanhydrid bedeckt, einige Zeit an freier Luft liegen läßt, bis dasselbe etwas Feuchtigkeit angezogen hat. Bei allen drei Reaktionen sind die bezüglichen charakteristischen Färbungen des Cubebins sehr deutlich wahrzunehmen und zwar nicht nur in den aus dem Perisperm hergestellten Schnitten,

sondern auch und zwar mit gleicher Schärfe, in solchen aus dem Pericarp.

Das Cubebin ist in der lebenden Pflanze in den Sekretzellen enthalten; bei Ausführung der genannten Reaktionen in oben angegebener Weise, beobachtet man aber nicht nur in diesen Zellen, sondern oft im ganzen Gewebe das Auftreten der charakteristischen Färbungen. Es muß also angenommen werden, daß das Cubebin nach dem Absterben dieser Zellen aus denselben in das umliegende Gewebe übergeht, trotzdem die Wandungen der Sekretbehälter verkorkt erscheinen, denn die Möglichkeit, daß bei Anfertigung der Schnitte das ätherische Oel mit dem Cubebin über die ganze Ausdehnung derselben verbreitet werden könnte, kann wohl nicht als alleiniger Grund für das Auftreten der Färbungen im ganzen Gewebe angesehen werden, da die Färbung ganz gleichmässig ist und bei allen Schnitten auftritt.

Ich will hierbei bemerken, daß das eben Gesagte, mutatis mutandis, auch auf die Pfefferfrucht anzuwenden ist. Auch von dieser wird behauptet, daß Piperin nicht im Pericarp, sondern ausschließlich im Perisperm vorkomme¹⁾. Es läßt sich hier die Reaktion mit Ammoniummolybdat und Schwefelsäure zur Bestätigung der Anwesenheit des Piperins im Perisperm und im Pericarp verwenden. (Auch Tschirch und Oesterle²⁾ scheinen die Gegenwart von Piperin im Perisperm und im Pericarp anzunehmen.) Das von Herlant¹⁾ zum Nachweis des Piperins gebrauchte Chloralhydrat, durch welches bei Gegenwart des ersteren eine gelbe Färbung entstehen soll, scheint mir nicht besonders glücklich gewählt und zwar aus dem einfachen Grunde, weil die Sekretzellen von *Piper nigrum* unter dem Mikroskope, auch schon ohne irgend welche Behandlung mit Chloralhydrat, intensiv gelb gefärbt erscheinen.

Es sei hier bemerkt, daß mikrochemisch die erwähnte Reaktion mit Piperin und Cubebin in nahezu gleicher Weise verläuft. Allerdings ist die zuerst auftretende Rotfärbung bei beiden verschieden doch ist hierauf kein großer Wert zu legen, da dieselbe zu bald einer bei beiden Körpern in gleicher Weise auftretenden blauen Farbe Platz macht. Die bei langer Einwirkung der Reagentien auftretenden Farbentöne lassen sich ebenfalls nicht gut zur Unterscheidung von Cubebin und Piperin heranziehen, da die energische Wirkung der konz. Schwefelsäure auf das Pflanzengewebe dieselben störend beeinflusst. Der Wert der Reaktion wird deshalb aber durchaus nicht herabgemindert, da bis jetzt noch kein Fall bekannt ist, daß die genannten beiden Substanzen in einer und derselben Pflanze vorkommen.

¹⁾ Herlant, Analyse du poivre de Clusii. Bullet. acad. de médecine de Belg. 1894.

²⁾ Tschirch und Oesterle. Anatom. Atlas 1894.

Makrochemisch läßt sich aber Cubebin, Piperin und auch das von mir aufgefundene und später zu beschreibende Pseudocubebin mit Sicherheit durch diese Reaktion unterscheiden und zwar sowohl durch die anfängliche Färbung, welche bei Cubebin purpurviolett, bei Piperin blutrot und bei Pseudocubebin gelbbraun ist, als auch durch die Färbung, welche nach der allen drei Körpern gemeinsamen Blaufärbung eintritt. Diese ist bei erstgenanntem Körper ein reines, tiefes, bleibendes Blau, bei dem zweiten ist sie bläulichgrün und bei dem dritten rötlichblau. Die Reaktion verläuft mit um so größerer Schärfe, je weniger Substanz und je geringere Menge Schwefelsäure in Anwendung kommt.

Ich möchte hier kurz das Ergebnis einer mikrochemischen Untersuchung über die Verteilung des Cubebins in der Pflanze einschalten. Dieselbe erstreckte sich sowohl auf männliche als weibliche Exemplare von *Piper Cubeba*, var. *Katoentjar*. Es zeigte sich, daß das Cubebin seinen Hauptsitz in den Früchten selbst hat, ausserdem findet sich dasselbe, jedoch in weit geringerer Menge, in den Fruchtspindeln, während Wurzel, Stamm, Blattstiel und Lamina sich als vollständig frei von Cubebin erwiesen. Die in den Markstrahlen der Wurzel besonders zahlreich vorhandenen Sekretbehälter geben mit konz. Schwefelsäure eine deutliche Grünfärbung.

Beschreibung der Verfälschungen und Substitutionen.

Die Verfälschungen der Cubeben lassen sich zunächst in drei Hauptgruppen einteilen:

- I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz des Pericarps.
- II. Sitzende Piperaceenfrüchte.
- III. Früchte aus anderen Familien.

Während die beiden letzteren ohne weiteres als Verfälschung zu erkennen sind, bringt der, der echten Cubebe oftmals sehr ähnelnde Bau der ersten Gruppe Schwierigkeiten mit sich. Es läßt sich diese Gruppe in vier Unterabteilungen zerlegen, und ich stütze mich bei Aufstellung derselben auf das auch dem ungeübteren Mikroskopiker am meisten in die Augen fallende Merkmal, auf die Verteilung der Steinzellen im Pericarp.

Ich unterscheide hiernach:

1. Früchte mit innerer und äußerer Sklerenchymschicht ausserdem aber vereinzelte oder gruppenweise Steinzellen im Parenchym (vergl. Fig. 1.)

2. Solche mit innerer und äußerer Sklerenchymschicht, also vom Bau der echten Cubebe (vergl. Fig. II).
3. Äußere Steinzellenschicht vorhanden, meist sehr schwach entwickelt, innere aber gänzlich fehlend (vergl. Fig. III).
4. Früchte ohne Sklerose (vergl. Fig. IV).

I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz des Pericarps.

1. Äussere und innere Steinzellenschicht vorhanden, ausserdem zerstreute Sklerose im Parenchym des Pericarps (Fig. 1.)

Piper ribesioides Wallich.

Breite 7 mm, Länge 7 mm, Stiel 7—8 mm. (Ich bemerke, daß sich diese Angaben überall auf die in Wasser vollständig aufgeweichten Früchte beziehen und zwar ist stets das Mittel aus einer Anzahl Messungen angegeben.)

Die Früchte sind etwas größer als die der echten Cubebe, der Stiel nur wenig länger als die Frucht, ihre Farbe durchläuft so ziemlich alle Schattirungen von hellbraun bis schwarzbraun, der Same ist nur am Grunde mit dem Pericarp verwachsen. Auf der Grenze der äußeren und inneren Parenchymschicht des Pericarps finden sich große halbmondförmige, nach der inneren Sklerenchymschicht zu gebogene Höhlungen (h), deren äußere Wände mit kleinen, meist getrennt liegenden Sklereiden besetzt sind. Diese Höhlungen sind so groß, daß sie immer die Zwischenräume zwischen je zwei Gefäßbündeln ausfüllen, so daß die innere (ip) und äußere (ap) Parenchymschicht nur durch die Gefäßbündel (g) und deren nähere Umgebung zusammenhängen. Dewèvre¹⁾ hält diese Höhlungen für lysigen entstanden. Wenn auch eine Entscheidung über ihre Entstehung nur auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen möglich ist, so stehe ich doch nicht an, sie für schizogen entstanden zu halten. Sie dürften ihre Entstehung vielleicht Gewebespannungen, die durch stärkeres Wachstum der

¹⁾ Dewèvre. Recherches s. le cubèbe etc. annales, publ. p. la soc. royale des sciences med. et natur. de Bruxelles T. 3, 1894.