

bis rundlich-eiförmig, nur wenig und undeutlich gerunzelt und am Scheitel mit einem Spitzchen versehen. Ihre Größe schwankt zwischen 2—4,5 mm, der teils gleich lange, teils etwas längere Stiel ist sehr häufig abgeflacht und vielfach auch gekrümmt. Die Farbe, besonders der kleinen Stücke, ist schwärzlich-grau, die der größeren (reifen) oft dunkelbraunrot. Der Geschmack der Früchte ist zunächst intensiv pfefferartig brennend, der darauf folgende Nachgeschmack erinnert aber unverkennbar an Macis. Der Querschnitt durch die Frucht des Ceylonpfeffers zeigt die größte Ähnlichkeit mit demjenigen der zuletzt beschriebenen Sorten. Der Stärkegehalt scheint je nach dem Reifezustande ein wechselnder im äußeren Parenchym der Fruchtschale zu sein, die innere Schicht (ip) erwies sich stets als stärkefrei.

Auf Zusatz von konz. Schwefelsäure werden die Sekretzellen hochgelb gefärbt.

## II. Sitzende Piperaceenfrüchte.

Die in diese Abteilung gehörenden Früchte, welche als Verfälschung der Cubeben auftreten, lassen sich mit Leichtigkeit an dem vollständigen Fehlen des stielartigen Fortsatzes des Pericarps erkennen, weiterhin zeigt aber auch die mikroskopische Untersuchung einen von dem der Cubebe durchaus verschiedenen Bau.

### *Piper nigrum*, L.

Als wesentlichste, sofort in die Augen springende Unterschiede zwischen *Piper nigrum* und *Piper Cubeba* würden folgende zu bemerken sein:

1. Die äußere Steinzellenschicht besteht bei ersterem nicht wie bei letzterem aus kleinen mehr oder weniger quadratischen Skleriden, sondern die größte Mehrzahl derselben erscheint auffallend stark in radialer Richtung gestreckt.

2. Während die echte Cubebe in der äußeren Parenchymschicht des Pericarps zahlreiche Sekretzellen aufweist, finden sich dieselben beim Pfeffer nur vereinzelt.

3. Die bei den Gefäßbündeln liegenden Fasern sind zahlreicher wie bei der Cubebe.

4. Als hauptsächlichster Unterschied muß der gerade für *Piper nigrum* ganz besonders charakteristische Bau der inneren Steinzellen-

schicht gekten. Dieselbe besteht aus verholzten, im Querschnitt quadratischen, in der Flächenansicht polyedrisch-isodiametrischen Zellen. Die Aussenwand und auch der obere Teil der Seitenwände derselben sind nicht verdickt, während der grössere Teil der Seitenwände, sowie die Innenwand eine starke Verdickung zeigen. Wie ersichtlich, weicht die Sklereidschicht ganz bedeutend von der bei Piper Cubeba beschriebenen analogen Schicht ab, so dass, selbst bei Untersuchungen von mit Pfeffer vermischtem Cubebepulver, der Nachweis der Verfälschung keine besonderen Schwierigkeiten machen dürfte.

Als weitere hierher gehörende Unterscheidung der echten Cubebe liegt mir vor die von Vogl<sup>1)</sup> beschriebene „Falsche Cubebe 1893“. Es sind dieses 8 mm breite, 7 mm lange, teils rötlich braune, teils mehr schwärzlichbraune, stark grobrunzelige Früchte. Zahlreiche, in dem Muster vorhandene ganze Stücke des Fruchtstandes lassen erkennen, dass die Früchte auf der gemeinsamen Spindel, spiralg angeordnet, dicht aufsitzen. Der Geruch erinnert stark an Ingwer; der Geschmack, zunächst ebenfalls ingwerartig, geht bald in einen intensiv bitteren, nicht sonderlich scharfen über. Der Same, welcher mit dem Pericarp zusammenhängt, zeigt beim Durchschneiden im Innern eine weissliche, stärkeartige Farbe, mehr nach aussen geht dieselbe in grünlichgelb über, die äusseren Teile des Samens zeigen im Gegensatz zu den innern eine mehr hornartige Beschaffenheit.

Die unter der kleinzelligen Epidermis liegende Steinzellenschicht ist nicht zusammenhängend, sondern wie bei Piper mollissimum aus kleinen, fast isodiametrischen, stark unterbrochenen Sklereiden gebildet. Im äussern Parenchym des Pericarps zeigen sich zahlreiche gelbe, zwischen 60—100  $\mu$  grosse Sekretzellen, die auf Zusatz von Schwefelsäure eine braune Farbe annehmen. Weniger zahlreich finden sie sich in der innern Parenchymschicht. Ausserdem finden sich in der äusseren neben Amylum noch sehr zahlreiche kleine Oeltröpfchen, welche durch Schwefelsäure vorübergehend blau gefärbt erscheinen. Eine innere Steinzellenschicht fehlt gänzlich, dagegen nimmt die innere Parenchymschicht des Pericarps mit Phloroglucin und Salzsäure eine starke Rotfärbung an, dieselbe ist

<sup>1)</sup> Vogl, l. c.

also verholzt. Das Perisperm, an der Peripherie aus kleinen, nach der Mitte zu gröfser werdenden, mit kleinkörniger Stärke angefüllten Zellen bestehend, enthält wie das Pericarp reichlich Sekretzellen, welche in Gröfse, Färbung und Reaktion mit denen des letzteren übereinstimmen.

Mit obigen Früchten im Bau übereinstimmend, erwies sich eine als „*Piper crassipes*“ bezeichnete, 1886 in Hamburg importierte Sorte, von welcher ich ein Muster erhalten hatte. Die Früchte haben mit *Piper crassipes* natürlich so gut wie nichts gemein, scheinen aber auch nicht mit voriger Sorte identisch zu sein. Wenn auch der gröfsere Teil im äusseren Ansehen den „Falschen Cubeben 1893“ vollständig glich, so fanden sich doch auch zahlreiche, teils einzelne, teils an der gemeinschaftlichen Spindel zusammensitzende Früchte von abweichendem Aeuferen. Dieselben zeigten an Stelle der groben unregelmässigen Runzelung eine durchaus regelmässige, in der Peripherie verlaufende, deutlich erkennbare Streifung, welche ich niemals an den Früchten der vorher erwähnten Sorte habe konstatieren können. Eine weitere, aber wohl weniger wichtige Unterscheidung zeigte sich bei Behandlung der Schnitte mit konz. Schwefelsäure, wobei ich keine Blaufärbung der orangeroten Fetttropfchen erkennen konnte, dieselben nahmen eine mehr graue Farbe an. Weiter zeigte auch der Samen beim Durchschneiden nicht die gleiche Farbe, wie derjenige der „Falschen Cubebe 1893“, sondern derselbe war durchaus gleichmässig hornartig und gleichmässig grünlichschwarz.

Ich will hier bemerken, dafs ich die erwähnten in der Peripherie gestreiften Früchte auch in einem von Brückner und Lampe erhaltenen Muster, mit anderen Cubeben gemischt, in ziemlicher Menge auffand.

### III. Früchte aus anderen Familien.

Die hierher gehörenden, als Verfälschung der Cubeben vorkommenden Früchte, mit deren mikroskopischer Untersuchung ich mich nicht beschäftigte, sollen hier nur der Vollständigkeit wegen, kurz aufgeführt werden.

Es würden zu erwähnen sein, diejenigen von *Daphnidium Cubeba*, Lour., Familie der Lauraceae, welche von verschiedenen englischen Forschern als Verfälschung beobachtet worden sind. Es

würde auf das Vorkommen dieser Früchte besonderes Gewicht zu legen sein, da nachgewiesenermaßen der Genuß derselben verschiedentlich nicht unbedenkliche Vergiftungserscheinungen hervorgerufen hat. Zur Erkennung derselben genügt ein einfaches Durchschneiden der Frucht; während der Same aller Piperaceenfrüchte aus einer zusammenhängenden Masse besteht, fallen bei *Daphnidium Cubeba* ohne weiteres die beiden großen Cotyledonen in die Augen.

In gesundheitlicher Hinsicht weniger wichtig ist die Gegenwart der Früchte von *Myrtus Pimenta* Lindley, Familie der *Myrtaceae*. Obgleich von fast allen Pharmakognosien und anderen ähnlichen Lehrbüchern als Verfälschung resp. Verwechslung angeführt, scheinen dieselben doch recht selten hierzu gebraucht zu werden. Die dem Scheitel der Frucht noch anhaftenden Kelchreste und die Zweifächerigkeit machen übrigens eine Erkennung ohne weiteres möglich.

Häufiger kommen dagegen *Rhamnus*früchte vor, wenn auch vielleicht nicht als Verfälschung, so doch immerhin als recht unliebsame, jedenfalls überflüssige Beimengung, wahrscheinlich herrührend von gar zu großer Nachlässigkeit beim Sammeln. Auch sie sind unschwer nachzuweisen, schon der äußeren Frucht sieht man auf den ersten Blick an, daß dieselbe nicht ein-, sondern vierteilig ist, außerdem bildet der (wirkliche) Stiel, der leicht zu entfernen ist und dann eine Anheftungsnarbe hinterläßt, eine sichere Unterscheidung von *Piper Cubeba*.

Auch die in neuester Zeit aufgetauchten *Xanthoxylen*früchte bieten keine Schwierigkeiten betreffs der Unterscheidung von *Cubeben*; der vorhandene Stiel und die im Reifezustande aufspringende Fruchtschale lassen sie sofort erkennen.

Dewèvre erwähnt noch die Früchte von *Embelia ribes* Burn, eine zur Familie der *Myrsineae* gehörende Pflanze, als eine möglicherweise zukünftige Verfälschung. Ich habe dieselben wohl als Verfälschung des Pfeffers erwähnt gefunden, es ist mir aber bislang noch kein Fall bekannt geworden, daß diese Früchte mit *Cubeben* zusammen angetroffen wären.

Aus den hier angeführten zahlreichen Angaben geht wohl zur Genüge hervor, daß die *Cubeben* sehr häufig Verfälschungen ausgesetzt sind. Es geht aber auch ferner daraus hervor, daß die Forderungen der Pharmakopoen durchaus nicht genügend sind, um Verfälschungen auszuschließen. Die Forderungen dürften daher zu erweitern sein und zwar sollte erstens verlangt werden, daß die Droge nach Zerreiben in einem Porzellanmörser oder beim Betrachten eines Schnittes durch die Frucht unter dem Mikroskope, auf Zusatz von konz. Schwefelsäure sich purpurviolett färbt, zweitens sollte eine

mikroskopische Untersuchung verlangt werden, um durch dieselbe zu zeigen, daß die Droge von Piper Cubeba, mit innerer und äußerer Steinzellschicht, stammt, und nur solche Früchte sollten als Cubeben in den Offizinen zugelassen werden, die außer dem der echten Cubebe charakteristischen Bau noch die Schwefelsäurereaktion geben. Beide Forderungen sind zu stellen, weil einerseits Piperaceenfrüchte, infolge eines Gehaltes an Piperin, Rotfärbung mit Schwefelsäure hervorrufen, die von Ungeübteren mit der Cubebinreaktion verwechselt werden könnte und weil andererseits Piperaceenfrüchte im Bau mit der officinellen Cubebe übereinstimmen können, ohne die charakteristische Cubebinreaktion zu geben.

Es könnte eingewendet werden, daß letztere Identitätsreaktion sich auf die Anwesenheit eines Körpers stütze, welcher nichts mit der therapeutischen Wirkung der Cubeben zu thun hat. Diese Einwendung würde meines Erachtens nicht stichhaltig sein. Allerdings ist Cubebin nicht therapeutisch wirksam, da aber die Cubebensäure und das indifferente Harz, welche beiden Substanzen den arzneilichen Wert bedingen, sich ebenfalls, soviel wir bis jetzt wissen, mit konz. Schwefelsäure rot färben, da zweitens nach unseren bisherigen Kenntnissen die wirksamen Stoffe stets mit Cubebin zusammen vorkommen, und da uns drittens für sie besondere charakteristische Reaktionen fehlen, so ist es nicht nur zulässig, sondern notwendig, einen so charakteristischen Bestandteil, wie es das Cubebin ist, zur Erkennung heranzuziehen.

Ich verweise in dieser Beziehung auf die Senegawurzel, bei der die schweizerische Pharmakopoe die Anwesenheit des Methyl-esters der Salicylsäure nachweisen läßt, obschon dieser Körper doch jedenfalls bei der Wirkung so gut wie unbeteiligt ist.

So lange also nicht mit Sicherheit festgestellt ist, daß die keine Cubebinreaktion gebenden Varietäten der Cubeben sich nur durch Abwesenheit von Cubebin von der officinellen Cubebe unterscheiden, daß sie aber die wirksamen Stoffe enthalten, so lange dürften obige beiden Forderungen ihre volle Berechtigung behalten.

---

### Chemischer Teil.

Während der Ausführung des pharmakognostischen Theils dieser Arbeit kam mir ein Cubebenpulver zu Gesicht, welches Herr Professor Dr. Hartwich behufs Darstellung von Uebungspräparaten für Praktikanten von einem renommierten Drogenhause auf Bestellung zugesandt erhalten hatte. Es erregte dieses angeblich von echten Cubeben stammende Pulver in verschiedener Hinsicht meine Aufmerksamkeit. Schon die organoleptische Untersuchung desselben ergab weitgehende Verschiedenheiten zwischen diesem und einem wirklichen Cubebenpulver; die Farbe war eine dunkel kaffeebraune, der Geruch vollständig verschieden von dem der echten Cubeben und auch der Geschmack ein wesentlich anderer. Genauere Untersuchung ergab ferner, daß dieses Pulver mit konz. Schwefelsäure anstatt der prachtvollen Purpurfärbung, welche gute Cubeben stets geben, nur eine schmutzig braunrote Färbung annahm, außerdem konnte unter dem Mikroskope das vollständige Fehlen der für die echte Droge so charakteristischen Steinzellen nachgewiesen werden. Alle diese Ergebnisse wiesen mit Bestimmtheit darauf hin, daß das vorliegende Pulver von falschen Cubeben herrühren mußte und ich beschloß daher, meine Arbeit durch eine eingehendere chemische Untersuchung dieser Cubebe zu vervollständigen.

Auf Erfragen erfuhr ich, daß ein größeres Posten dieses Surrogates in Hamburg lagerte und gelang es mir auch schließlich, nicht ohne Mühe, durch die freundliche Vermittelung des Herrn B. Siegfried-Zofingen, in den Besitz von einigen Kilos der ganzen Früchte zu kommen.

Ein Blick auf diese lehrte, daß es sich nicht um Früchte von Piper Cubeba handelte, ja bei genauerem Zusehen zeigte sich sogar, daß diese falschen Cubeben noch mit erklecklichen Mengen anderer Früchte untermengt waren. Eine sorgfältige Verlesung eines Theiles derselben ergab folgende Zusammensetzung:

Falsche Cubeben . . .	96 Proz.
Rhamnusfrüchte . . .	2 "
Stiele . . . . .	1,5 "
Echte Cubeben . . . .	0,5 "

Meine erste Vermutung, es mit Früchten afrikanischen Ursprungs und zwar mit Piper Guineense, dem sie in der That außerordentlich ähnlich sind, zu thun zu haben, erwies sich als unrichtig.

Ich brachte mit Sicherheit in Erfahrung, daß die in Hamburg lagernde Sendung nicht von Afrika, sondern direkt von Java importiert worden war, und es gelang mir denn auch, die vorliegenden Früchte durch Vergleichung mit dem mir zu mikroskopischen Untersuchungen zu Gebote stehenden Material als *Piper Lowong* Bl. zu identifizieren, dessen nähere Beschreibung aus dem pharmakognostischen Teile dieser Arbeit zu ersehen ist.

Eine vorläufige, mit einer geringeren Menge der ausgelesenen pulverisierten Früchte angestellte Untersuchung ergab die vollständige Abwesenheit von Cubebin, dagegen die Gegenwart von krystallisierenden Körpern, welche sich als verschieden erwiesen, nicht nur vom Cubebin, sondern auch von allen den Substanzen, die bislang aus Teilen der verschiedensten Pflanzen aus der Familie der Piperaceen isoliert worden sind.

Es sind diese krystallisierenden Körper, welche vor allem mein Interesse erregten, und will ich deshalb auch vorausschicken, daß ich mich nur mit diesen eingehend in nachstehender Arbeit beschäftigen werde und die außerdem isolierten Bestandteile, wie ätherisches und fettes Oel, sowie die Harze, als für mich augenblicklich von weniger großem Interesse, einem eventuellen späteren genaueren Studium vorbehalte.

Zum Zwecke der Untersuchung wurden die Früchte zunächst nach Möglichkeit von den Rhamnusfrüchten, Stielen, vor allem aber von den wenigen echten Cubeben befreit, in ein mittelfeines Pulver verwandelt und 3500 g desselben der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Es zeigte sich hierbei dieselbe Erscheinung, wie sie bei der Destillation des echten Cubebenöles zu beobachten ist: die ersten Anteile gehen leicht über, dann nimmt die Menge des überdestillierenden Oeles allmählich ab und die letzten Reste werden so hartnäckig von dem Pulver zurückgehalten, daß sie überhaupt nicht durch Wasserdämpfe übergetrieben werden können, wenigstens nicht in den, den Laboratorien gewöhnlich zur Verfügung stehenden Apparaten. Um auch diese letzten Anteile zu gewinnen, mußte, wie später noch erwähnt werden wird, das durch Extraktion gewonnene Harz einer weiteren Destillation unterworfen werden. Diese so getrennt erhaltenen Teile des Oeles unterscheiden sich wesentlich von einander. Während das im Bein-

dorfschen Apparate übertriebene Oel fast farblos war, höchstens einen Stich ins Gelbliche erkennen liefs, dünnflüssige Konsistenz zeigte und ein spez. Gew. von nur 0,865 besafs, war das aus dem Extrakte gewonnene von stark gelber Farbe, bedeutend dickflüssiger und hatte ein spez. Gew. von 0,924. Das Gesamtöl war von lichter gelber Farbe, etwa von der des Mandelöles. Die Ausbeute betrug im Ganzen 432 g, also annähernd 12,4 Proz.

Das Oel wurde nach dem Trocknen über Chlorcalcium, der fraktionierten Destillation aus dem Oelbade im Vakuum unterworfen und konnten bei einem Druck von 17 mm folgende vier Fraktionen aufgefangen werden:

I.	Fraktion bis 80°	übergehend.
II.	"	zwischen 80—110° übergehend.
III.	"	110—148°
IV.	"	148—170° "

Die größte Menge destillierte bis 80°, das Oel dieser Fraktion war vollständig wasserhell, die zweitgrößte Menge lieferte die dritte Fraktion, dasselbe war gelb gefärbt, zwischen 80—110° und 148 bis 170° ging verhältnismässig wenig Oel über, ersteres war von sehr schwach gelblicher Farbe, letzteres aber deutlich gelbgrün. Bis gegen 160° destillierte das Oel vollständig normal, beim Ueberschreiten dieser Temperatur schienen aber wesentliche Veränderungen mit dem noch im Fraktionskolben befindlichen Anteile vor sich zu gehen. Es entwickelten sich Wasserdämpfe, welche sich im Kühler zu Tropfen verdichteten und das nunmehr übergehende Oel nahm eine grüne Farbe an, es wurde bedeutend dickflüssiger, so daß die einzelnen Tropfen in dem in der Vorlage befindlichen Oele untersanken und sich als grüne Schicht am Boden ansammelten.

In Fraktion III schieden sich nach einigem Stehen deutliche Krystalle ab, allerdings nur in geringer Menge. Die Versuche, durch Einstellen der verschiedenen Fraktionen in eine Kältemischung, eine erheblichere Abscheidung von Krystallen zu erzwingen, verliefen resultatlos, selbst durch anhaltendes Abkühlen mittelst einer Mischung aus zwei Teilen zerstoßenen Eis und einem Teile Chlornatrium, war eine Vermehrung der Krystalle nicht zu bemerken. Die vorhandene geringe Menge derselben wurde von dem Oele getrennt und konnte, da sich herausstellte, daß sie in Aether, selbst in siedendem, nur sehr schwer löslich waren, durch wiederholtes Uebergießen mit Aether leicht von den letzten Spuren anhaftenden Oeles befreit werden.

Fig. 1.

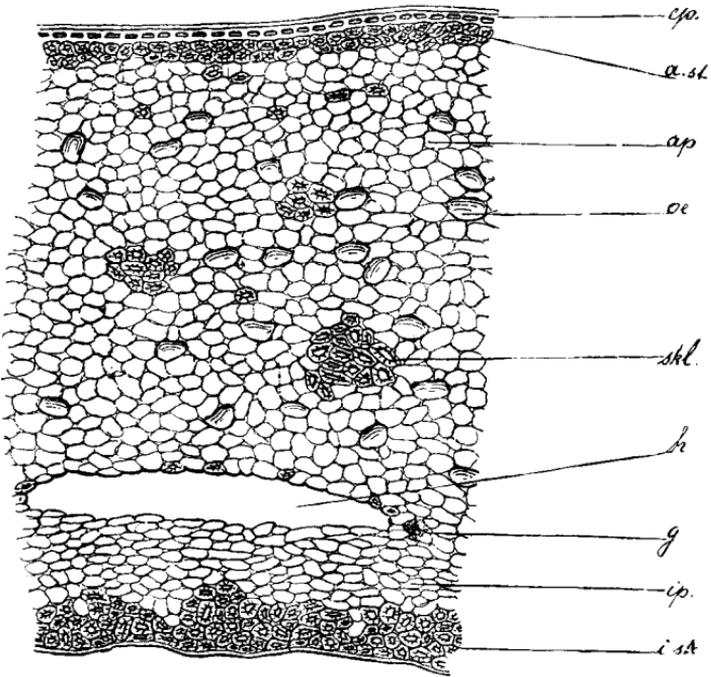


Fig. 2.

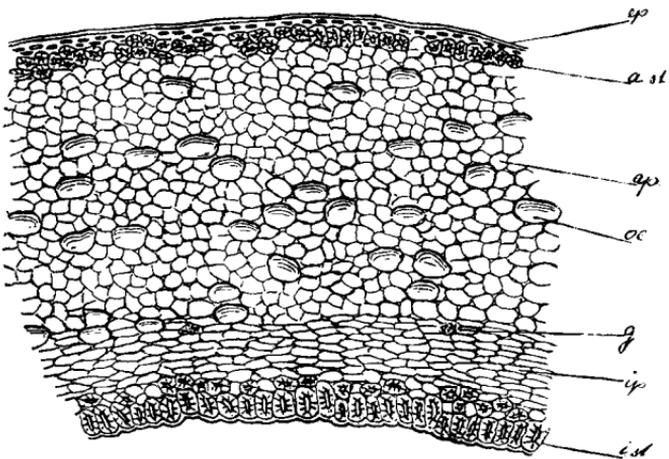


Fig. 3.

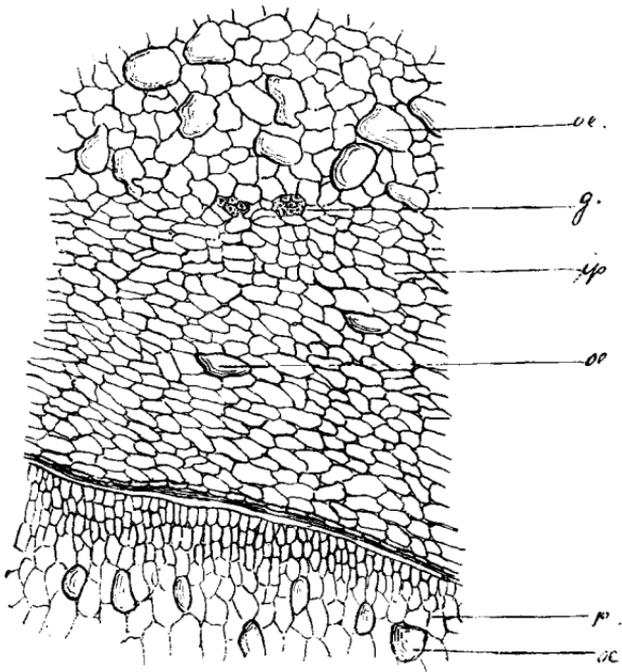
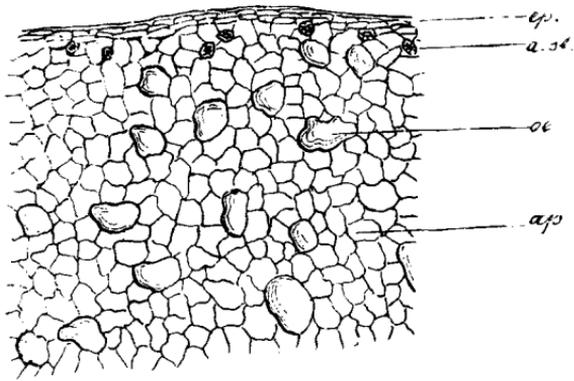
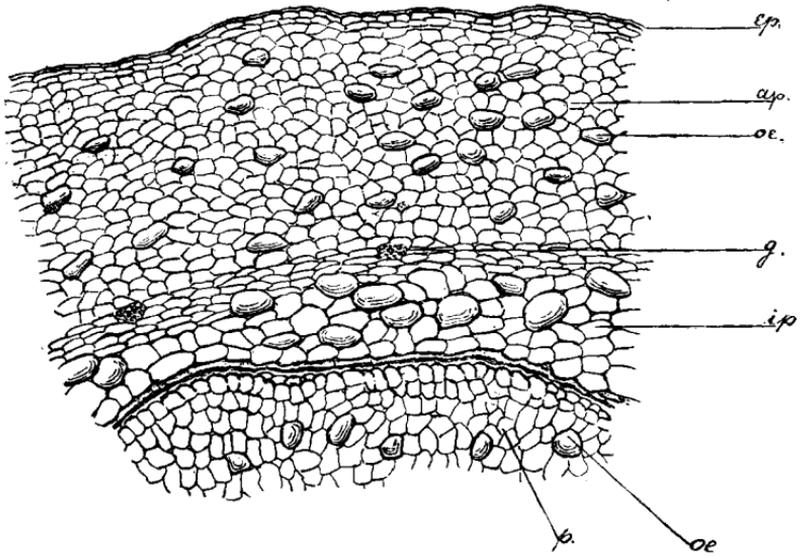


Fig. 4.



Aus dem Oele älterer Cubeben scheiden sich bei längerem Abkühlen ebenfalls Krystalle ab, Cubebencampher, auch Cubebén genannt. Dieser Körper, von der Zusammensetzung  $C_{15}H_{24}, H_2O$ , ist nicht identisch, wie sich aus Nachstehendem ergibt, mit den von mir erhaltenen Krystallen. Cubebencampher schmilzt bei  $65^{\circ}$  und löst sich in konz. Schwefelsäure farblos auf.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus siedendem Chloroform, aus welchem sich die Krystalle beim Erkalten abscheiden, erhielt ich einen schneeweißen, sehr leichten, in kleinen Nadeln krystallisierenden Körper, dessen Schmelzpunkt bei  $164^{\circ}$  lag. In konz. Schwefelsäure löste er sich mit gelbroter Farbe auf. Derselbe löste sich leicht beim Erwärmen in Alkohol, Chloroform, Benzol, Essigäther und Eisessig, sehr schwer aber in Aether; in Petroläther war er völlig unlöslich. Stickstoff konnte in demselben nicht nachgewiesen werden.

Da ich von dem Körper im Ganzen nur 0,25 g isolieren konnte und mir von dieser geringen Menge noch ein Teil beim Reinigen verloren ging, so konnte ich leider nur eine einzige Verbrennungsanalyse ausführen:

0,1176 g Substanz gaben  $0,2975 CO_2 = 0,08140 C.$   
und  $0,1232 H_2O = 0,01368 H.$

oder in Prozenten:

Berechnet für $C_{10}H_{16}, 2 H_2O$ :	Gefunden:
C = 69,76 Proz.	69,21 Proz.
H = 11,62 „	11,63 „
O = 18,60 „	19,16 „

Die Substanz sublimierte vor dem Verbrennen und bedeckte den kälteren Teil der Röhre mit langen, wohlausgebildeten Nadeln.

Wie ersichtlich, stimmen die erhaltenen Zahlen ziemlich gut auf einen Körper der Formel  $C_{10}H_{16}, 2 H_2O$  und dürfte demnach, wie der Cubebencampher  $C_{15}H_{24}, H_2O$  das Hydrat des Cadinens vorstellt, die hier vorliegende Substanz das Dihydrat eines Terpens von der Formel  $C_{10}H_{16}$  bilden.

Nach dem Aufhören der Destillation im Vakuum waren im Fraktionskolben nicht unerhebliche Mengen eines nach dem Abkühlen festen, vollkommen spröden Harzes zurückgeblieben. Dasselbe war in Farbe, Konsistenz und Geruch dem Kolophoniumharze sehr ähnlich, die erhaltene Menge betrug etwas über 8 pCt. des

verwendeten Gesamtöles. Es ist in Chloroform, Aether, Benzol, Petroläther und Schwefelkohlenstoff schon in der Kälte löslich, während es sich in Alkohol, Eisessig und Essigäther auch beim Kochen nur teilweise löst. Amylalkohol löst es beim Erwärmen vollständig, beim Abkühlen scheidet sich jedoch ein Teil wieder aus. Aus keinem Lösungsmittel gelang es, das Harz krystallisiert zu erhalten, nur mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes konnten in den Verdunstungsrückständen geringe Mengen sehr kleiner Krystalle erkannt werden. Durch sehr häufiges Ausfällen des Harzes aus seiner Lösung in heißem Amylalkohol mittelst Spiritus, bekam ich schließlich einen weissen, spröden, beim Erwärmen in der Hand nicht knetbaren Körper, welcher aber nichts von seiner harzartigen Natur verloren hatte und sich aus den verschiedenen Lösungsmitteln stets amorph abschied.

Die einzelnen durch Destillation im Vakuum erhaltenen Fraktionen wurden unter gewöhnlichem Druck rektifiziert. Wie bei der Destillation im Vakuum, so war auch hier eine schon bei 165° beginnende teilweise Zersetzung des Oeles zu bemerken. Ein geringer Teil des Oeles, nur wenige Gramm, ging zwischen 140 bis 165° über, die später übergelassenen Anteile konnten der Hauptsache nach in zwei Fraktionen unterschieden werden, eine 40 Proz. des Gesamtöles betragende, zwischen 165—175° siedende und eine 34 Proz. betragende, von 230—255° überdestillierend. Die erste Fraktion war durchaus wasserhell, zeigte ein spez. Gewicht von 0,854 bei 22° und drehte die Polarisationsebene im Wildt'schen Polarisstrobometer bei 100 mm Röhrenlänge, um 22° nach rechts. Die zweite Hauptfraktion besaß das spez. Gew. 0,9218, erwies sich als optisch inaktiv und zeigte eine stark gelbe Farbe. Eine bei ungefähr 270° übergelassene geringe Menge des Oeles hatte eine ausgesprochen blaugrüne Farbe, es dürfte demnach auch das ätherische Oel von Piper Lowong, ganz wie dasjenige von Piper Cubeba, in den höchstsiedenden Anteilen ein blaues Oel enthalten. Im Fraktionskolben hinterblieb schliesslich nach beendeter Destillation ein harzartiger, brauner, klarer Rückstand, welcher sich nicht von dem bei der Destillation im Vakuum erhaltenen unterschied.

Bei Ausführung der weiteren Untersuchung gedachte ich mich zunächst an die von Schmidt für Cubeben angegebene Methode

anleihen zu können. Das von dem ätherischen Oele befreite Pulver wurde von dem überstehenden Wasser getrennt, abgepresst, auf dem Wasserbade von den letzten Resten Feuchtigkeit befreit und die zusammengeballte Masse wieder in ein mittelfeines Pulver verwandelt. Ich versuchte dasselbe mit Alkohol auszuziehen, doch stellte sich die Unmöglichkeit einer vollständigen Erschöpfung diesem entgegen. Das Pulver wurde sowohl wochenlanger Maceration wie Digestion, unter sehr häufigem Abpressen und Uebergießen mit neuen Mengen Alkohol, unterworfen, stets nahm aber dieser aufs Neue eine gelbe Farbe an; auch ein wiederholtes Auskochen mit Alkohol führte zu keinem besseren Resultate, selbst nach einer monatelang fortgesetzten kontinuierlichen Perkolation blieb die abtropfende Flüssigkeit immer noch verhältnismäßig stark gefärbt. Schliesslich wurde das Pulver in einem eigens zu diesem Zwecke, aus Metall angefertigten, grossen Soxhlet'schen Extraktionsapparat gebracht und 14 Tage lang mit siedendem Alkohol extrahiert. Als aber auch dann noch der Alkohol stark gefärbt blieb, wurde der Versuch, die Erschöpfung mit dieser Flüssigkeit zu erzwingen, aufgegeben. Wie sich später herausstellte, wurde die stete Gelbfärbung des Alkohols durch die wasserlöslichen Extraktivstoffe bedingt, dieselben waren etwas, wenn auch nur in Spuren, in demselben löslich.

Nach vielfachen tastenden Versuchen zur Auffindung einer anderen Methode behufs Gewinnung der krystallisierenden Substanzen, gelangte ich schliesslich zu der nachstehend zu beschreibenden, welche mir für meine Zwecke als die am meisten geeignete erschien;

Das von dem aetherischen Oele durch Destillation mit Wasserdämpfen befreite Pulver wurde nach dem Trocknen und abermaligem Pulverisieren in den erwähnten Extraktionsapparat, in welchem rund 800 g auf einmal verarbeitet werden konnten, gebracht und mit Aether extrahiert. Nach vollständiger Erschöpfung wurde die Extraktion mit Chloroform fortgesetzt, doch entzog dieses dem Pulver selbst nach zweitägigem Ausziehen nur unwesentliche Spuren. Die Auszüge wurden von Aether resp. Chloroform durch Destillation befreit und die letzten anhaltenden Spuren durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt. Ich erhielt so ein dickes, noch stark nach aetherischem Oele riechendes Extrakt von dunkel braunroter Farbe und brennend scharfem Geschmack, der besonders

intensiv hervortrat, wenn eine Spur des Extraktes, in Alkohol oder Aether gelöst, auf die Zunge gebracht wurde. Dasselbe wurde mit etwa dem gleichen Gewichte Glaspulver gemischt und im Extraktionsapparate mit leichtsiedendem Petroläther ausgezogen. Den vom Petroläther nicht aufgenommenen Anteil gewann ich durch weiteres Ausziehen mit Aether wieder, es stellte derselbe, nach dem Verdunsten des Aethers, ein braunes, in der Kälte festes Harz dar, dasselbe war völlig geruchlos, also frei von ätherischem Oel, der Geschmack war wie vorher, ein brennend scharfer. Beim Behandeln des Harzes mit verdünnter Kalilauge, zeigte sich, dass durch dieselbe nicht unwesentliche Mengen in Lösung gingen, ich löste es daher abermals in Aether und schüttelte die ätherische Lösung zum Zweck der Entfernung des in Kalilauge löslichen Theiles mit einer größeren Menge einer 4 procentigen Lauge. Beim Ablassen derselben gewahrte ich zu meinem größten Erstaunen, daß sich eine geringe Menge Krystalle abgeschieden hatte. Dieselben wurden gesammelt und die ätherische Harzlösung abermals mit Kalilauge geschüttelt, wobei sich wiederum nach 24stündigem Stehen Krystalle gebildet hatten und zwar an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten. Die Operation wurde nun so oft wiederholt, als noch ein Abscheiden von Krystallen beobachtet wurde. Ein Versuch, die Kalilauge durch Wasser zu ersetzen, mißlang vollständig, da die ätherische Harzlösung eine so innige Emulsion mit demselben bildete, daß an ein Absetzen gar nicht zu denken war, erst durch erneuten Zusatz von etwas konzentrierter Lauge konnte eine glatte und vollkommene Scheidung erzielt werden. Die letzten Reste an Krystallen konnten übrigens nicht auf diese Weise dem Harze entzogen werden, noch viel weniger aber durch Auflösen desselben in den verschiedenen Lösungsmitteln und langsamer Verdunstung derselben. Dagegen gelang eine Gewinnung weiterer Mengen von Krystallen mit Hilfe der Kalk-Aetherextraktionsmethode. Das Harz wurde zu diesem Zwecke mit dem zehnfachen seines Gewichtes an Aetzkalk gemischt, mit der zur Löslichmachung des letzteren theoretisch nötigen Menge Wasser versetzt und das Gemisch nach erfolgter Löslichmachung im Extraktionsapparate mit Aether ausgezogen.

Die bei den verschiedenen Operationen gesammelten, dunkelbraunen, noch mit Harz vermischten Krystalle erwiesen sich als in

Aether sehr schwer löslich, sie wurden daher durch wiederholtes Abwaschen mit kaltem Aether von dem größten Teile des anhängenden Harzes befreit und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol gereinigt. Die Untersuchung derselben, über welche ich im Verlaufe dieser Arbeit noch ausführlicher berichten werde, ergab, daß sie mit Piperin, dem im schwarzen Pfeffer enthaltenen Alkaloide, identisch waren.

Wie vorhin erwähnt, hatte ich das ursprüngliche ätherische Extrakt mit Glaspulver gemischt und mit Petroläther extrahiert. Der Auszug wurde von dem größten Teile des letzteren durch Destillation befreit und der Rückstand etwa drei Wochen lang der Ruhe überlassen. Während dieser Zeit hatte sich der Rest des Petroläthers fast völlig verflüchtigt und es hatte sich, neben einem flüssigen Rückstande, am Boden der Schale eine bedeutende Menge Krystalle krustenförmig abgesetzt. Dieselben wurden gesammelt, mit kaltem Petroläther, in welchem sie sich als nahezu unlöslich erwiesen, abgewaschen und durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt. Ich erhielt so einen blendend weißen, in langen Nadeln aus Alkohol krystallisierenden Körper, welcher sich in jeder Beziehung von dem von mir ebenfalls erhaltenen, vorhin erwähnten Piperin unterschied. Es läßt sich dieser Körper auch mit keinem anderen schon bekannten, also auch nicht mit den bereits aus anderen Piperaceenpflanzen isolierten Substanzen, wie z. B. Cubebin und Methysticin, indentificieren.

Ich schlage daher für diesen von mir aufgefundenen, völlig neuen Körper, von der Formel  $C_{20}H_{20}O_6$ , in Anbetracht gewisser später zu erörternder Beziehungen, in welchen er zu dem im Piper Cubeba enthaltenen Cubebin steht, den Namen *Pseudocubebin* vor. Eine genaue Beschreibung und ausführlichere Untersuchung desselben wird der Gegenstand eines nachher folgenden Teiles dieser Arbeit sein.

Der von den Krystallen getrennte Teil des Petrolätherauszuges wurde auf dem Wasserbade von den letzten Spuren noch anhaftenden Petroläthers befreit; der bleibende Rückstand war bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und bestand aus einem Gemisch von fettem Oel, ätherischem Oel und Harz. Zur Trennung des ätherischen Oeles wurde das Gemenge der Destillation im Wasserdampfströme unter-

worfen, eine Operation, die eine geraume Zeit in Anspruch nahm, da das ätherische Oel mit unbeschreiblicher Hartnäckigkeit zurückgehalten wurde. Erst nach 14 tägiger ununterbrochener Destillation konnte ich kein übergehendes Oel mehr konstatieren.

Das so gewonnene Oel unterschied sich wesentlich, wie früher erwähnt, von dem aus der Droge selbst gewonnenen, sowohl in Farbe und Konsistenz, als auch hinsichtlich des optischen Verhaltens.

Das im Kolben zurückgebliebene Gemenge von fettem Oel und Harz wurde vom Wasser getrennt und dessen letzte Spuren auf dem Wasserbade entfernt. Die Entfernung des Harzes gelang, indem ich das in wenig Petroläther gelöste Gemisch in eine große Menge dieses Lösungsmittels goß, worauf sich das Harz in Flocken abschied und durch Filtration von der Oellösung getrennt werden konnte. Es beruht diese Abscheidung auf der Unlöslichkeit dieses Harzes in kaltem Petroläther, während es von der konzentrierten Petroläther-Oellösung vollkommen in Lösung gehalten wurde. Es gelang übrigens erst nach verschiedentlich Wiederholung dieser Operation, das Oel vollständig von dem Harze zu befreien. Letzteres besaß noch immer den schon mehrfach erwähnten, intensiv scharfen Geschmack und war auch sonst dem vorhin beschriebenen, piperinhaltenen Harze ähnlich. Da bei letzterem der scharfe Geschmack durch einen Gehalt an Piperin bedingt war, so lag die Vermutung nahe, daß auch das vorliegende Harz solches enthielt, und in der That konnten nicht unwesentliche Mengen aus demselben gewonnen werden. Zunächst behandelte ich die ätherische Lösung desselben genau wie vorhin beschrieben, mit 4 proz. Kalilauge, welche auch hier einen Teil des Harzes löste, ohne aber gleichzeitig eine Krystallabscheidung zu veranlassen. Es hatte dieses unzweifelhaft darin seinen Grund, daß dieses Harz wesentlich geringere Mengen Piperin enthielt, wie das zuerst beschriebene. Der in Kalilauge unlösliche Anteil wurde in Aether gelöst und die Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei sich das Piperin abschied und durch Abspülen mit Aether und Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden konnte.

Die Lösung des fetten Oeles in Petroläther wurde durch Destillation von letzterem befreit, und ich erhielt so nach völliger

Verjagung desselben eine bei mittlerer Temperatur dickflüssige Masse von mildem, öligem Geschmack und schöner orangeroter Farbe. Bei niedriger Temperatur nahm das Oel eine salbenartige Konsistenz an und es schieden sich nach längerem Stehen kleine Kryställchen freier Fettsäuren ab, welche dem Ganzen ein mehr körniges Aussehen gaben. In kaltem Weingeist löst es sich langsam, aber vollständig, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fette und ätherische Oele lösen es mit Leichtigkeit. Alle Lösungen zeigen die dem fetten Oele charakteristische orangerote Farbe.

Das fette Oel ist in der Frucht im wesentlichen nur im Pericarp und Endosperm enthalten und in diesen Teilen unter dem Mikroskope leicht als formlose, kleine orangerote Klümpchen, welche das Gewebe durchsetzen, zu erkennen.

Ich erwähnte Seite 243, dafs ich einen Teil der gepulverten Früchte vergeblich mit Alkohol zu erschöpfen versucht habe. Dieser Teil wurde im Extraktionsapparate weiter mit Aether ausgezogen, wobei eine nur sehr geringe Menge braunen Harzes in Lösung ging, welches nach dem Auflösen in Chloroform, beim Verdunsten lange nadelförmige Krystalle hinterliefs. Die Reinigung derselben machte grofse Schwierigkeiten, da das Harz ihnen sehr hartnäckig anhaftete, doch gelang es mir schliesslich, ein reines Produkt durch sehr häufiges Unkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln zu erhalten. Die gewonnenen, seidenartig glänzenden, nadelförmigen Krystalle waren von rein weifser Farbe und aufserordentlich geringem specifischen Gewicht. Da mir zur eingehenden Untersuchung zu wenig Material zur Verfügung stand, ich gewann nur einige Centigramme des völlig reinen Körpers, so mufs ich mich mit der Anführung einiger Eigenschaften desselben begnügen:

Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei  $119^{\circ}$ .

Zwischen zwei Uhrgläsern vorsichtig, aber längere Zeit erhitzt, sublimierte dieselbe.

Auf dem Platinblech erhitzt, verbrannte sie mit bläulicher Flamme.

Sie war unlöslich in Wasser, Ammoniak und verdünnten Säuren, aufserst schwer löslich in Aether, etwas weniger schwer in kochendem Alkohol und Chloroform.

Konzentrierte Schwefelsäure wirkte garnicht auf die Krystalle ein, auch beim gelinden Erwärmen war keinerlei Farb-reaktion wahrzunehmen, beim Zerreiben mit einem Kryställchen von Kaliumdichromat nahm die Mischung in der Wärme schnell, in der Kälte langsam, eine rein grüne Farbe an, die bei längerem Stehen schön blaugrün wurde. Konzentrierte und rauchende Salpetersäure, konzentrierte Salzsäure und Phosphorsäureanhydrid zeigten keinerlei Einwirkung.

Bei den zahlreichen Methoden, nach welchen ich die Droge untersuchte und bei dem steten Streben, etwas besseres, zweckentsprechenderes zu finden, war es mir nicht möglich gewesen, auf eine quantitative Bestimmung der einzelnen Bestandteile großes Gewicht zu legen. Ich nahm daher, um dieses nachzuholen, eine neue, nach der dargelegten Methode ausgeführte Untersuchung mit einer weniger großen Menge von Piper Lowong vor, deren Resultat ich hier folgen lasse:

Piper Lowong enthält nach derselben in 100 Teilen:

Hygroskopisches Wasser . . . . .	2,08 Proz.
Aetherisches Oel . . . . .	12,35 „
Fettes Oel . . . . .	4,10 „
In Kalilauge lösliches Harz . . . . .	3,90 „
In Kalilauge nicht lösliches Harz . . . . .	4,19 „
Piperin . . . . .	1,50 „
Pseudocubebin . . . . .	0,71 „
Nach Extraktion mit Aether zurückbleibendes Pulver und Verlust . . . . .	71,17 „

Es hat sich bei den Untersuchungen von Pflanzen aus der Familie der Piperaceen herausgestellt, daß diejenigen, in welchen Piperin vorkommt, kein Cubebin oder einen diesem ähnlichen Körper enthalten und daß umgekehrt in denjenigen, in welchen Cubebin oder ein diesem verwandter Körper nachgewiesen wurde, keine alkaloidartige Substanz aufgefunden werden konnte. So enthält z. B. Piper Cubeba Cubebin und kein Alkaloid; Piper nigrum, Piper longum u. a. m. aber Piperin und keinen dem Cubebin ähnlichen Körper. In Kawa-Kawa, der Wurzel von Piper methysticum will Goble<sup>1)</sup> neben dem dem Cubebin verwandten Methysticin, aller-

<sup>1)</sup> Goble, recherches chim. s. la rac. de Kawa. J. de ph. et ch. Ser. III. T. 37. p. 19.

dings ein Alkaloid aufgefunden haben, durch eine im Laboratorium des Herrn Professor Hartwich von Herrn Apotheker Rudolf Otto ausgeführte Untersuchung dieser Wurzel, wie auch durch die Untersuchungen anderer Forscher (Cuzent<sup>1)</sup>, Nölting und Kopp<sup>2)</sup>) ist aber unzweifelhaft nachgewiesen, daß Goble im Irrtum ist und daß Piper methysticum nicht die Spur eines stickstoffhaltigen, alkaloidartigen Körpers aufzuweisen hat. Auch Peckolt<sup>3)</sup>, welcher sich in letzter Zeit mit der Untersuchung amerikanischer Piperaceen beschäftigt, hat niemals ein Alkaloid und einen mit dem Cubebin verwandten Körper in ein und derselben Pflanze aufgefunden, sondern stets getrennt, das eine oder das andere in verschiedenen Pflanzen.

Es scheint also der eine Körper den andern in den Pflanzen zu vertreten.

Eine gewiß interessante und bemerkenswerte Ausnahme macht nun aber das von mir untersuchte Piper Lowong, in welchem ich die Gegenwart eines dem Cubebin jedenfalls verwandten Körpers neben dem Alkaloid Piperin habe nachweisen können.

Ich gehe nun über zu der Beschreibung der beiden zu eingehenderen Untersuchungen in hinreichender Menge isolierten, krystallisierten Körper und werde zunächst den alkaloidähnlichen abhandeln.

Die bei den verschiedenen Operationen erhaltene Menge dieser Substanz betrug etwas über 53 g. Um sie analysenrein zu erhalten, wurden die anfangs stark mit Harz verunreinigten Krystalle zunächst mehrfach mit Aether gewaschen, in alkoholischer Lösung verschiedentlich mit Tierkohle behandelt und schließlichsich so oft aus kochendem Weingeist umkrystallisiert, bis zwei auf einander folgende Krystallisationen genau denselben Schmelzpunkt zeigten. Letzterer mit dem des Piperins übereinstimmend, lag bei 129,5° (uncor.)

Ich bemerke hierbei, daß sämtliche in dieser Arbeit angegebene Schmelzpunkte uncorrectiert sind und mit einem Satz kleiner Geissler'scher Thermometer ermittelt wurden. Letztere dienten auch zur Ermittlung der angegebenen Siedepunkte.

<sup>1)</sup> Cuzent, Compt. rend. 1861. S. 205.

<sup>2)</sup> Nölting & Kopp, Monit. scientif. 1874. S. 920.

<sup>3)</sup> Peckolt, Brasil. Heil- und Nutzpflanzen.

Die bei 129,5° schmelzenden Krystalle bildeten monokline Säulen, von sehr schwach gelblicher Farbe und einem, besonders in alkoholischer Lösung hervortretenden, äußerst intensiven, scharfen, pfefferartigen Geschmack. In kaltem Wasser lösten sie sich so gut wie gar nicht, kochendes nahm etwas davon auf und die heiß filtrierte Lösung trübte sich beim Erkalten. Als vorzüglichste Lösungsmittel wurden Chloroform, Benzol und Alkohol gefunden, welche namentlich beim Erwärmen sehr reichliche Mengen des Körpers aufnahmen. In Aether war derselbe nur schwer löslich, noch weniger vermochte Petroläther zu lösen. Mit kalter verdünnter Salzsäure behandelt, ging nur wenig in dieselbe über, etwas mehr wurde beim Kochen aufgenommen und es färbte sich dabei die Lösung intensiv gelb. Diese Lösung, mit den gebräuchlichsten Alkaloidreagentien, wie Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Wismuthjodidjodkalium, Meyer'sches Reagens, Pikrinsäure u. a. behandelt, gab die für Alkaloide charakteristischen Niederschläge, teilweise in schön krystallisierter Form. Der Körper war also alkaloidartiger Natur und mußte demnach Stickstoff enthalten. Der nachfolgende, zum qualitativen Nachweis desselben angestellte Versuch, bestätigte diese Voraussetzung:

Eine geringe Menge Substanz wurde mit metallischem Kalium in einem kleinen Reagensgläschen erhitzt, das heiße Röhrchen in kaltes Wasser getaucht, wobei dasselbe zersplitterte, die filtrierte Flüssigkeit mit einem Tropfen einer Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul versetzt, aufgeköcht, dann ein Tropfen Eisenchloridlösung hinzugefügt und mit Salzsäure angesäuert, wobei sich ein Niederschlag von Berlinerblau absetzte. Die Anwesenheit von Stickstoff war somit unzweifelhaft.

Die in der üblichen Weise mit Kupferoxyd ausgeführten Verbrennungsanalysen lieferten folgende Ergebnisse:

a) Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff:

- |      |                         |   |
|------|-------------------------|---|
| I.   | 0,1952 g Substanz gaben | 0,5098 CO <sub>2</sub> = 0,13904 C.       |
|      |                         | und 0,1255 H <sub>2</sub> O = 0,01394 H.  |
| II.  | 0,1949 g Substanz gaben | 0,5093 CO <sub>2</sub> = 0,1339 C.        |
|      |                         | und 0,12294 H <sub>2</sub> O = 0,01366 H. |
| III. | 0,1500 g Substanz gaben | 0,3905 CO <sub>2</sub> = 0,1065 C.        |
|      |                         | und 0,0944 H <sub>2</sub> O = 0,0105 H.   |
| IV.  | 0,1482 g Substanz gaben | 0,3871 CO <sub>2</sub> = 0,1056 C.        |
|      |                         | und 0,0940 H <sub>2</sub> O = 0,0104 H.   |

## b) Bestimmung des Stickstoffs:

- I. 0,1355 g Substanz gaben 6,6 ccm feuchten Stickstoff  
bei 20° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,007104 N.
- II. 0,3120 g Substanz gaben 14,7 ccm feuchten Stickstoff  
bei 16° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,0160 N.
- III. 0,1726 g Substanz gaben 9 ccm feuchten Stickstoff  
bei 22° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,009616 N.
- IV. 0,1716 g Substanz gaben 8,75 ccm feuchten Stickstoff  
bei 22,5° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,009349 N.

oder in Prozenten:

Berechnet für Piperin:

Gefunden:

$C_{17}H_{19}NO_3$	I	II	III	IV
C = 71,58 Proz.	71,23 Proz.	71,26 Proz.	71,00 Proz.	71,25 Proz.
H = 6,66 "	7,14 "	7,01 "	7,00 "	7,01 "
N = 4,91 "	5,25 "	5,15 "	5,56 "	5,40 "

Das Alkaloid hatte somit die Zusammensetzung des Piperins und konnte in der That mit diesem durch folgende charakteristische Farbenreaktionen identifiziert werden:

Konz. Schwefelsäure giebt mit den Krystallen eine intensiv blutrote Färbung.

Zerreibt man dieselben zunächst mit wenig Ammoniummolybdat und fügt dann etwas konz. Schwefelsäure hinzu, so tritt zunächst die gleiche Färbung auf, dieselbe macht aber bald einer tiefblauen Platz, welche nach einiger Zeit in blaugrün umschlägt.

Wird der Körper mit konz. Salpetersäure übergossen, so färbt er sich blutrot, während die Säure eine gelbe Färbung annimmt.

Uebergießt man die Krystalle mit etwas Eisessig und fügt eine Spur Kaliumnitrit hinzu, so beobachtet man nach einiger Zeit das Auftreten einer kanariengelben Färbung.

Flückiger<sup>1)</sup> giebt an, dafs durch Piperin bei der letzt-erwähnten Reaktion eine rote Färbung hervorgerufen werde. Es beruht diese Angabe offenbar auf einem Druckfehler, denn zahlreiche von mir angestellte Versuche mit Piperin der verschiedensten Herkunft ergaben stets das Auftreten einer rein gelben Farbe.

Wie zu ersehen ist, stimmen auch diese sämtlichen Farbenreaktionen mit den für Piperin angegebenen genau überein.

Der in Piper Lowong aufgefundenene, alkaloidartige Körper kann somit als Piperin angesprochen werden, denn sowohl seine

<sup>1)</sup> Flückiger, Reaktionen.

Krystallform, seine Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln, die elementare Zusammensetzung und die charakteristischen Farbenreaktionen stimmen mit Piperin überein.

### Das Pseudocubebin

ist in den Früchten in geringerer Menge als Piperin und zwar nur zu 0,71 Proz. enthalten. Dasselbe konnte im Verhältnis zum Piperin leicht in reinem Zustande erhalten werden, da es in siedendem Alkohol und zwar in annähernd 30 Teilen löslich ist und sich beim Erkalten fast quantitativ krystallinisch wieder ausscheidet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren und Behandeln mit Tierkohle erhielt ich das Pseudocubebin in langen, rein weissen, geruch- und geschmacklosen Nadeln, von welchen einige die Länge von über 5 cm erreichten. Ganz anders krystallisiert es aus Benzol. Ueberlässt man eine Lösung von Pseudocubebin in reinem Benzol der langsamen Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur, so scheidet es sich nicht in Nadeln, sondern in farblosen, harten, glasglänzenden rhombischen Platten aus. Sein vorzüglichstes Lösungsmittel ist Chloroform, welches sehr reichliche Mengen davon aufzunehmen vermag. In kaltem Weingeist ist es wenig löslich, dagegen reichlicher in kochendem. Aether löst es nur schwer, noch bedeutend schwerer ist es in Petroläther löslich. Benzol, Schwefelkohlenstoff, Xylol, Paraffinöl und ätherische Oele sind gute Lösungsmittel für Pseudocubebin.

Sein Schmelzpunkt liegt bei 122 °.

Das Pseudocubebin ist stickstofffrei, der Versuch wurde in genau der gleichen Weise, wie bei Piperin angegeben, ausgeführt und ergab ein völlig negatives Resultat.

Die Elementaranalysen desselben ergaben die überraschende Thatsache, dass es dieselbe empirische Zusammensetzung ( $C_{10}H_{16}O_3$ ) hat, wie das bei 125 ° schmelzende Cubebin:

I. 0,1536 g Substanz gaben  $0,3774 C O_2 = 0,1029 C$   
 und  $0,0766 H_2 O = 0,008511 H$ ,

in Prozenten ausgedrückt und das Verhältnis von C, H und O berechnet:

C = 66,92 Proz.: 12 = 5,58 : 0,573 = 10 C

H = 5,54 Proz.: 1 = 5,54 : 0,573 = 10 H

O = 27,54 Proz.: 16 = 1,72 : 0,573 = 3 O

II. 0,1174 g Substanz gaben  $0,2384 C O_2 = 0,07866 C$   
 und  $0,0566 H_2 O = 0,00629 H$

III. 0,1845 g Substanz gaben  $0,4547 \text{ C O}_2 = 0,1240 \text{ C}$   
 und  $0,0903 \text{ H}_2 \text{ O} = 0,01003 \text{ H}$ ,

oder in Prozenten

berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ :	gefunden:		
	I.	II.	III.
C = 67,41 Proz.	66,92 Proz.	67,00 Proz.	67,21 Proz.
H = 5,62 Proz.	5,54 Proz.	5,35 Proz.	5,43 Proz.
O = 26,96 Proz.	27,54 Proz.	27,65 Proz.	27,36 Proz.

Bei der nahen botanischen Verwandtschaft, welche Piper Lowong zu Piper Cubeba besitzt, beide gehören zu der Abteilung Eupiper, Sectio Cubeba, lag der Gedanke nahe, dass Pseudocubebin mit Cubebin identisch sei, allein die vollständige, im Nachstehenden beschriebene Verschiedenheit vieler wesentlicher Eigenschaften und Reaktionen beider Körper zeigten zur Genüge, daß dieselben trotz mancher auch in konstitutioneller Hinsicht unleugbarer verwandtschaftlicher Beziehungen, nicht identisch sein können. In einfachster, augenfälligster Form zeigt sich das daran, daß die für Cubebin charakteristische Farbenreaktion mit konz. Schwefelsäure, mit welcher letzterer das Cubebin eine prachtvolle purpurviolette Färbung hervorruft, beim Pseudocubebin ausbleibt, eine Erscheinung, welche die Veranlassung zu vorliegender Untersuchung gebildet hatte. Mit konz. Schwefelsäure färbt sich nämlich das Pseudocubebin gelbbraun, besonders schön läßt sich die Einwirkung der Säure beobachten, wenn man den Körper in Spiritus löst und die Säure tropfenweise zugiebt. — Mischt man die Substanz mit wenig Ammoniummolybdat und fügt eine geringe Menge Schwefelsäure hinzu, so tritt zunächst ebenfalls Gelbfärbung auf, dieselbe macht nach einiger Zeit einer prachtvollen, intensiv blauen Farbe Platz, welche nach längerem Stehen einen rötlichen Ton annimmt. Diese Reaktion tritt mit um so größerer Schärfe und Deutlichkeit auf, je weniger Substanz und Säure angewendet wird.

Konz. Salpetersäure färbt die Substanz schwach gelb, die Säure wird ebenfalls gelb.

Rauchende Salpetersäure löst den Körper unter heftiger Reaktion, die Lösung wird durch Wasser gefällt.

Die zerriebenen Krystalle, mit einer frisch bereiteten Zinkchloridlösung (1 + 19) übergossen, färben sich nach dem Abdunsten der Lösung auf dem Wasserbade rotviolett.

Die alkoholische Lösung von Pseudocubebin ist durchaus geschmacklos, im Gegensatz zu Cubebin, welches in gelöstem Zustande einen unangenehm bitteren Geschmack besitzt.

Das Pseudocubebin ist optisch aktiv. Eine Lösung, enthaltend 1,656 g desselben in 32,406 g Chloroform, wurde im Polaristrobometer von Wildt untersucht. Sie lenkte bei 200 mm Röhrenlänge und mittlerer Temperatur die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um  $9,5^{\circ}$  nach rechts ab.

Ein mit Cubebin angestellter Versuch ergab, daß dieses ebenfalls optisch aktiv, aber entgegengesetzt dem Pseudocubebin stark linksdrehend ist. 1,632 g in 32,473 g Chloroform gelöst, lenkten die Ebene um  $7^{\circ}$  nach links ab.

Diese Verschiedenheit hinsichtlich der Ablenkung der Ebene des polarisierten Lichtstrahles liefs mich vermuten, daß Pseudocubebin die rechtsisomere Form des Cubebins sei. In der That lenkt ersteres die Ebene fast ebenso viel nach rechts ab, wie letzteres nach links. Weitere Bestätigungen dieser Vermutung habe ich allerdings nicht auffinden können, und wenn man erwägt, daß die verschiedenen optischisomeren Formen eines Körpers chemisch Identität oder doch bei mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen die größte Ähnlichkeit besitzen, so zeigen die weiteren angestellten Versuche, daß die ausgesprochene Vermutung kaum richtig sein kann, ich habe wenigstens bei der, soweit es die mir zu Gebote stehende geringe Menge Substanz erlaubte, möglichst ausgedehnten Versuchsreihe keine Stereoisomerie von Pseudocubebin und Cubebin nachweisen können.

Ein Versuch, den einen Körper durch längeres Erhitzen über die Schmelztemperatur, analog z. B. der r. und l. Mandelsäure, in den anderen bezw. eine racemische Verbindung überzuführen, ergab ein negatives Resultat. Nach zwölfstündigem Erhitzen im Paraffinbade auf  $150^{\circ}$  blieb Pseudocubebin wie auch Cubebin völlig unverändert, beide waren zu einer klaren gelblichen Masse zusammengeschmolzen, beide nahmen durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol ihre frühere Krystallform wieder an, ohne an ihren charakteristischen, namentlich optischen Eigenschaften, Einbuße erlitten zu haben.

Um mich zu vergewissern, daß dem Pseudocubebin nicht etwa die einfache Formel  $C_{10}H_{10}O_3$ , sondern wirklich die auch für Cu-

bebin angegebene Molekularformel  $C_{20} H_{20} O_6$  zukommt, führte ich einige Molekulargewichtsbestimmungen nach der von Beckmann<sup>1)</sup> empfohlenen Siedemethode aus. Dieselben wurden mit Benzol in dem von ihm empfohlenen Apparate angestellt.

## I. Bestimmung.

Angewandte Menge Benzol 21,70 g.

- |    |                   |          |   |                     |   |      |
|----|-------------------|----------|---|---------------------|---|------|
| 1. | Benzol + 0,3881 g | Substanz | : | Siedepunktserhöhung | = | 142. |
| 2. | " + 0,7862 "      | "        | : | "                   | = | 285. |
| 3. | " + 1,1702 "      | "        | : | "                   | = | 417. |

Berechnet nach der Formel:  $M = K \cdot \frac{S}{L \cdot \Delta}$ 

K für Benzol = 2670.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{20} H_{20} O_6$	1.	2.	3.
356	336,4	339,1	344,4

## II. Bestimmung.

Angewandte Menge Benzol : 17,89 g.

- |    |                   |          |   |                     |   |      |
|----|-------------------|----------|---|---------------------|---|------|
| 1. | Benzol + 0,6149 g | Substanz | : | Siedepunktserhöhung | = | 283. |
| 2. | " + 1,4581 "      | "        | : | "                   | = | 600. |
| 3. | " + 2,1832 "      | "        | : | "                   | = | 868. |

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{20} H_{20} O_6$	1.	2.	3.
356	323	360	373,8

Das Mittel aus den gefundenen Zahlen beträgt 349,2, es ist also unzweifelhaft, daß dem Pseudocubebin die Molekularformel  $C_{20} H_{20} O_6 = 356$  zukommt.

Nach Eykman's<sup>2)</sup> Angaben besitzt das Cubebin dieselbe Molekulargröße, vorausgesetzt, daß die von Eykman ermittelten Zahlen auch wirklich auf echtes Cubebin stimmen.

Wenn ich mir erlaube, dieses vorläufig nicht als durchaus sicher anzusehen, so stütze ich mich dabei auf die Ergebnisse der von mir nach dem Beckmann'schen Siedeverfahren mit allen Kautelen ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen. Dieselben wurden ausgeführt mit einem von E. Merck-Darmstadt direkt bezogenen Cubebin, welches alle diesem Körper zukommenden charakteristischen Eigenschaften besaß. Nachstehend gebe ich das Resultat der mit diesem Cubebin angestellten Bestimmungen.

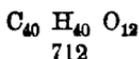
Angewandte Menge Benzol 22,08 g.

1) Beckmann, Zeitschrift f. physik. Chem. 1891 Bd. VIII S. 229.

2) Eykman, Berl. Ber. 23, S. 857.

1.	Benzol + 0,3249 g	Substanz	: Siedepunktserhöhung =	56.
2.	„ + 0,6469 „	„	: „ =	117.
3.	„ + 0,8409 „	„	: „ =	150.

Berechnet für:



Gefunden:

1.	2.	3.
702,2	667,5	680,8

Wie ersichtlich, kommt hiernach dem Cubebin nicht die von Eykman ermittelte doppelte Molekulargröße, sondern die vierfache zu.

Nun ist aber interessant, daß ich gelegentlich einer Nachbestellung von dem Drogenhause B. Siegfried-Zofingen ein Cubebin erhielt, welches nach der in analoger Weise wie die vorige ausgeführten Molekulargewichtsbestimmung in der That die von Eykman angegebene Molekulargröße  $\text{C}_{20} \text{H}_{20} \text{O}_6$  besitzt. Es ist also höchst wahrscheinlich, daß im Handel unter dem Namen Cubebin verschiedene unter sich wohl sehr ähnliche Produkte vorkommen, und kann dieses auch nicht übermäßig Wunder nehmen, wenn man die große Menge der mit Piper Cubeba sehr nahe verwandten Früchte bedenkt, welche als Surrogate für Cubeben vertrieben werden. Auch in der pharmakologischen Sammlung der pharmazeutischen Abteilung des Eidgen. Polytechnikums findet sich ein Cubebin unbekannter Herkunft, welches, obgleich ähnliche Farbenreaktionen zeigend, doch mit dem echten Cubebin hinsichtlich des Schmelzpunktes, der Löslichkeitsverhältnisse etc. nicht übereinstimmt.

Vielleicht läßt sich auch durch Annahme verschiedener Handelssorten erklären, daß Weidel<sup>1)</sup> bei Behandlung des Cubebins mit Salpetersäure keinen Nitrokörper, sondern Oxalsäure und Pikrinsäure als Einwirkungsprodukte erhielt, während ich bei der gleichen Operation ein schön krystallisierendes Nitrocubebin bekam, und zwar bei fast quantitativer Ausbeute. Es ist doch nicht gut anzunehmen, daß Weidel diesen Körper „übersehen“ haben könnte, sondern viel wahrscheinlicher ist es, daß derselbe ein von dem meinigen verschiedenes Cubebin unter Händen hatte. Ich bemerke übrigens, daß ich sowohl mit einem von Herrn Prof. Schmidt seiner Zeit aus echten Cubeben selbst dargestellten Cubebin, von welchem sich

<sup>1)</sup> Weidel, l. c.

eine geringe Menge in der hiesigen pharmakologischen Sammlung befindet, als auch mit demjenigen, welches ich von E. Merck und von B. Siegfried bezogen habe, einen Nitrokörper erhalten habe.

Möglicherweise ist auch auf die Verschiedenheit des Cubebins im Handel zurückzuführen, daß Weidel einerseits und Angeli und Mole<sup>1)</sup> andererseits durch Einwirkung von Brom unter genau den gleichen Bedingungen zu zwei verschiedenen Bromsubstitutionsprodukten gelangten.

Ich gehe nun über zur Besprechung der verschiedenen, zur Charakterisierung des Pseudocubebins und zur Unterscheidung desselben vom Cubebin angestellten weiteren Versuche.

#### Einwirkung von schmelzendem Aetzkali.

Das in Anwendung gebrachte chemisch reine Aetzkali wurde zunächst in einer Silberschale geschmolzen, bis es völlig wasserfrei war, und nach dem Erkalten zerrieben. 30 g dieses Aetzkalis mischte ich innig mit 2 g Pseudocubebin und erhitzte das Gemenge über einer nicht zu großen Gasflamme vorsichtig bis zum Schmelzen. Es fand eine lebhafte Wasserstoffentwicklung statt, das Gemisch nahm vor dem Schmelzen eine orangerote Farbe an, welche beim Schmelzen wieder verschwand; die sich entwickelnden Dämpfe zeigten einen starken unverkennbaren Anisgeruch. Sobald die Wasserstoffentwicklung aufgehört hatte und die Masse ruhig floß, wurde die Erhitzung unterbrochen und die Schmelze nach dem Erkalten in Wasser gelöst. Abgesehen von äußerst geringen Mengen dunkler Flocken, löste sich dieselbe vollständig zu einer klaren farblosen Flüssigkeit. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure entwickelten sich reichliche Mengen von Kohlensäure, irgend welche Abscheidung war nicht zu bemerken, sondern die Lösung blieb völlig klar und wasserhell. Mit Aether geschüttelt, konnten derselben keinerlei Zersetzungsprodukte entzogen werden, auch an Chloroform gab sie nichts ab. Das gleiche negative Resultat erhielt ich sowohl beim Ausschütteln der mit Kalilauge genau neutralisierten, als auch mit der Aetzkali im Ueberschuß enthaltenden Flüssigkeit. Schließlich dampfte ich die ganze Lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure auf dem Wasserbade ein und behandelte die Krystalle mit

<sup>1)</sup> Angeli und Mole, l. c.

absolutem Alkohol. Auch hierdurch konnte ich keine Zersetzungsprodukte gewinnen. Es scheint demnach, daß Pseudocubebin mit schmelzendem Aetzkali nur gasförmige Zersetzungsprodukte liefert, und zwar Wasserstoff und Kohlensäure, neben einem nach Anis riechenden flüchtigen Körper.

Der Versuch wurde in gleicher Weise noch zweimal wiederholt, stets aber mit dem gleichen Resultate.

Cubebin liefert bei dem analogen Versuche Wasserstoff, Protocatechusäure und Essigsäure.

#### Oxydation mittels Kaliumpermanganats in alkalischer Lösung.

2 g Pseudocubebin wurden in 100 g 2 prozentiger Kalilauge suspendiert, die Flüssigkeit bis fast zum Sieden erhitzt und eine Auflösung von 6 g Kaliumpermanganat in 200 g Wasser, unter stetem Umschütteln, in ganz kleinen Portionen zugesetzt. Die Oxydation war in ungefähr 4 Stunden beendet. Die über dem sich leicht absetzenden Braunstein stehende wasserhelle Flüssigkeit, in welcher noch immer etwas unzersetzte Substanz suspendiert war, wurde abfiltriert, der Niederschlag mit heißem Wasser bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion ausgewaschen, die Waschwässer mit dem Filtrate vereinigt und das Ganze auf dem Wasserbade bis auf etwa 50 ccm eingeengt. Mit Aether geschüttelt, nahm derselbe nichts auf. Die von dem Aether getrennte Flüssigkeit wurde nun angesäuert, wobei bedeutende Mengen Kohlensäure entwichen und abermals mit Aether behandelt. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb eine sehr geringe Menge eines Körpers, welcher nach wiederholtem Umkrystallisieren weißse, federartig angeordnete, zarte Kryställchen bildete. Beim gelinden Erwärmen zwischen zwei Uhrgläsern sublimierten dieselben; mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt, lösten sie sich mit schwach gelber Farbe, letztere wurde beim Erwärmen dunkler. Diese Lösung, mit Wasser versetzt, ließ einen gelben amorphen Niederschlag fallen. Die Krystalle schmolzen bei 226° (Piperonylsäure bei 227—228°). Durch diese allgemeinen Eigenschaften, die mit denen der Piperonylsäure übereinstimmen (der etwas niedrigere Schmelzpunkt dürfte eine Folge nicht vollständig genügender Reinigung sein, welche bei der sehr geringen

Menge Substanz mit Schwierigkeiten verknüpft war) dürfte der gewonnene Körper als identisch mit dieser Säure nachgewiesen sein. Zur weiteren Charakterisierung wurde die Substanz zur Ueberführung in Nitropiperonylsäure mit konzentrierter Salpetersäure (1,18) unter gelindem Erwärmen behandelt, das Gemisch mit einem kleinen Ueberschuß von Kaliumdikarbonat versetzt, filtriert, das klare Filtrat bis auf ein geringes Volumen eingeengt, die beim Erkalten sich ausscheidenden Kryställchen in wenig heissem Wasser gelöst und Salzsäure hinzugefügt. Nach dem Abkühlen schieden sich kleine gelbe Nadeln aus. Dieselben schmolzen bei  $168^{\circ}$  (reine Nitropiperonylsäure schmilzt bei  $172^{\circ}$ ), so daß die Entstehung von Piperonylsäure aus Pseudocubebin, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat als erwiesen zu betrachten ist.

#### Einwirkung von Brom.

1 g Pseudocubebin wurde in 5 g Chloroform gelöst und 2,7 g einer Brom-Chloroformlösung (1 + 2) hinzugefügt. Die Reaktion ging unter reichlicher Bromwasserstoffentwicklung vor sich, Farbumschläge, wie sie bei gleicher Behandlung beim Cubebin beobachtet werden, traten nicht auf, sondern die Lösung behielt die gleichmäßige Bromfarbe. Nach dem Aufhören der Bromwasserstoffentwicklung war die Flüssigkeit noch deutlich braun gefärbt, es war also noch etwas überschüssiges Brom vorhanden. Die nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibende rotbraune krystallinische Masse wurde in absolutem Alkohol gelöst. Dieselbe löste sich nur äußerst schwierig, nur durch anhaltendes Kochen am Rückflusskühler mit etwa der hundertfachen Menge Alkohol gelang es schließlich, sie vollständig in Lösung zu bringen. Beim Erkalten derselben schieden sich feine, nadelförmige, gelbliche Krystalle aus, welche durch mehrfaches Umkrystallisieren in der angegebenen Weise, bis zum konstanten Schmelzpunkt, eine rein weiße Farbe annahmen. Sie stellten so kleine, seidenartig glänzende Nadeln vor, deren Schmelzpunkt bei  $177^{\circ}$  lag. Dieselben sind, wie erwähnt, in Alkohol nur sehr schwer löslich, etwas leichter werden sie von Aether, sehr leicht von Chloroform und Benzol, namentlich beim Erwärmen, gelöst.

Die nach der Methode von Carius ausgeführte Brombestimmung ergab für den Körper die dem Dibromsubstitutionsprodukte zukommende Formel:  $C_{20}H_{18}Br_2O_6$ .

I. 0,1639 g Substanz gaben 0,1212 g Ag Br = 0,05157 g Br.

II. 0,1827 „ „ „ 0,1334 „ „ = 0,0566 „ „

In Prozenten:

Gefunden:

berechnet für  $C_{30}H_{28}Br_2O_6$

I.

II.

31,13 Proz.

31,46 Proz.

30,99 Proz.

Die Ausbeute an Dibrompseudocubebin in völlig gereinigtem Zustande betrug etwas über 50 Proz.

#### Einwirkung von $N_2O_3$ .

Weidel<sup>1)</sup> erhielt durch Einwirkung von  $N_2O_3$  auf Cubebin das Mononitrocubebin; um nun auch das Pseudocubebin den gleichen Operationsbedingungen unterwerfen zu können, wurde der Versuch in der von Weidel angegebenen Weise ausgeführt.

In eine Lösung von Pseudocubebin in Aether wurde etwa 10 Minuten lang ein mässiger Strom von  $N_2O_3$  eingeleitet; die zunächst bläulich werdende Flüssigkeit nahm nach einigem Stehen eine gelbe Farbe an. Als sich nach mehreren Tagen nichts Krystallinisches abgeschieden hatte, wurde die Lösung durch mehrmaliges Schütteln mit Wasser von dem Ueberschuss an  $N_2O_3$  befreit und der Aether bei mittlerer Temperatur verdunstet. In dem zurückbleibenden schmierigen Harze liessen sich anfangs keine Krystalle erkennen, erst nach mehrtägigem Stehen hatten sich unter gleichzeitigem Festwerden des Harzes einige Krystalle abgeschieden. Eine auf die verschiedensten Weisen angestrebte Isolierung und Reinigung derselben führte zu keinem Resultate, es gelang mir nicht, die Krystalle von dem Harze zu befreien, so dafs ich es dahingestellt lassen mufs, ob dieselben aus unveränderter Substanz bestanden, oder ein nitriertes Produkt darstellten. Von mehr Erfolg gekrönt war die

#### Einwirkung konz. Salpetersäure.

Das fein zerriebene Pseudocubebin übergofs ich in einer Porzellanschale mit etwa der zehnfachen Menge konz. Salpetersäure und liess letztere unter bisweiligem Umrühren zwölf Stunden einwirken, nach welcher Zeit mit Wasser verdünnt und filtriert wurde. In dem stark gelb gefärbten Filtrate konnte ich nur Spuren von Oxal säure und Pikrinsäure nachweisen. Die auf dem Filter verbliebene gelbe krystallinische Masse behandelte ich mit warmem Alkohol,

<sup>1)</sup> Weidel, l. c.

dann mit Aether, wodurch nicht unwesentliche Mengen von Verunreinigungen entfernt wurden. Die völlige Reinigung war mit einigen Schwierigkeiten verbunden, wenigstens gelang dieselbe nicht durch einfaches, häufiges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln. Dagegen gab mir folgendes Verfahren ein gutes Resultat:

Die Krystalle wurden durch anhaltendes Kochen am Rückflusskühler in wenig Chloroform gelöst, dann siedender Alkohol in kleinen Mengen nach und nach hinzugefügt, bis eben eine Ausscheidung begann, welche durch erneutes Kochen wieder zum Verschwinden gebracht wurde. Beim langsamen Abkühlen schied sich nun der neue Körper in feinen, nadelförmigen Krystallen aus und es gelang, ihn nach zweimaligem Wiederholen der beschriebenen Operation im Zustande völliger Reinheit zu erhalten. Er bildete so kleine, gelbe Nadeln, welche in Alkohol, Aether und Petroläther so gut wie unlöslich waren, in Chloroform, Benzol, Xylol, Eisessig und Essigäther lösten sie sich nur schwierig.

Der erhaltene Körper erwies sich nach den Analysen als Dinitropseudocubebin:

I. 0,2572 g Substanz lieferten bei 25° und 729 mm Barometerstand (red) 15,2 ccm feuchten Stickstoff = 0,01631 N.

II. 0,2865 g Substanz lieferten bei 25° und 729 mm Barometerstand (red) 16 ccm feuchten Stickstoff = 0,01706 N.

Oder in Prozenten:  
berechnet für  $C_{20}H_{18}(NO_2)_2O_6$   
6,27 Proz.

Gefunden:  
I. 6,34 Proz.  
II. 5,95 Proz.

Indem ich die nämlichen Nitrierungsbedingungen auf das Cubebin anwandte, gelang es mir, im Gegensatz zu Weidel<sup>1)</sup>, der nur Oxalsäure und Pikrinsäure erhielt, in guter Ausbeute ein noch unbekanntes Nitrocubebin zu erhalten.

In der, nach der Einwirkung der konzentrierten Salpetersäure, mit Wasser verdünnten Flüssigkeit ließen sich, der Farbe nach, zwei verschiedene Substanzen erkennen, eine leichte, hellgelb gefärbte, bei geringem Schütteln suspendiert bleibende und eine dunkler gelbe, welche sich sofort wieder zu Boden setzte. Sie konnten durch einfaches Dekantieren getrennt werden. Da die Bildung verschiedener Nitrokörper nicht ausgeschlossen war, so

<sup>1)</sup> Weidel, l. c.

wurden beide Substanzen gesondert gereinigt und untersucht. Sie erwiesen sich aber durch Schmelzpunkt- und Stickstoffbestimmung als vollkommen identisch. Die Entstehung dieser ungleichen Niederschläge ist wohl darauf zurückzuführen, daß sich beim Uebergießen mit konzentrierter Salpetersäure ein Teil des Cubebins zunächst löst und nach der Nitrierung als leichter Niederschlag wieder ausgeschieden wird, während der schwerere durch Einwirkung der Säure auf das ungelöst gebliebene Cubebin entsteht.

Der gebildete neue Körper erwies sich als unlöslich in Wasser nur Spuren desselben wurden gelöst von Alkohol, Aether und Petroläther, besser, aber immer noch sehr schwer, löste er sich in Chloroform, Benzol und Xylol, es gelang die Herstellung einer vollständigen Lösung erst durch langes anhaltendes Kochen am Rückflußkühler. Verhältnismäßig reichlich löste ihn Eisessig beim Erhitzen. Die durch einfaches Umkrystallisieren nur sehr schwierig zu erzielende Reinigung dieser Substanz gelang mir besser auf folgende zwei Weisen:

Der Körper wird durch Kochen in Eisessig gelöst, die Lösung mit so viel siedend heißem Wasser versetzt, bis eine eben beginnende schwache Trübung entsteht. Beim Erkalten scheidet sich dann die Substanz in kleinen nadelförmigen Krystallen aus. Oder der Körper wird in siedendem Chloroform gelöst, wozu allerdings reichliche Mengen des letzteren erforderlich sind, sodann wird die Hälfte des Chloroforms auf dem Wasserbade entfernt, wodurch selbst beim Erkalten keine Ausscheidung stattfindet, der Rest mit einem gleichen Volum siedenden absoluten Alkohols versetzt und nun der größte Teil des übrig gebliebenen Chloroforms durch weiteres Erhitzen verjagt, wobei sich feine Kryställchen abscheiden. Da wie schon erwähnt, dieser Nitrokörper in Alkohol nur spurenweise löslich ist (im Gegensatz zu dem von Weidel durch Einwirkung von  $N_2O_3$  auf Cubebin erhaltenen, welcher sich leicht in Alkohol löst) so scheidet sich derselbe fast quantitativ beim Abkühlen aus.

Durch mehrmalige Wiederholung einer der oben beschriebenen Operationen erhält man das Nitrocubebin leicht in reinem Zustande als kleine, nadelförmige gelbe Krystalle, welche bei  $182,5^{\circ}$  schmelzen.

Die Analyse ergab:

I. 0,2938 g Substanz lieferten bei  $22^{\circ}$  und 725 mm Barometerstand (red.) 17,6 ccm feuchten Stickstoff = 0,010775 N.

Oder in Prozenten:

Berechnet für  $C_{20}H_{18}(NO_2)_2O_8$   
6,27 Proz.

Gefunden:  
6,45 Proz.

Es erwies sich also der durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure erhaltene Körper als Dinitrocubebin. Dasselbe ist von dem von Weidel durch Einleiten von  $N_2O_3$  in eine ätherische Lösung des Cubebins dargestellten Nitrocubebin durchaus verschieden, obgleich dieses die gleiche Anzahl von Nitrogruppen enthält. Weidel giebt an, dafs der von ihm erhaltene Nitrokörper sich aus verdünntem Alkohol reinigen lasse, in Alkohol, Aether, Kalilauge und Ammoniak löslich sei und sich in Kalilauge mit purpurvioletter Farbe löse. Das von mir dargestellte Dinitrocubebin ist in verdünntem Alkohol unlöslich, in heifsem Alkohol und Aether kaum löslich und von Ammoniak und Kalilauge wird es höchstens spurenweise aufgenommen, letztere färbt sich dabei beim Kochen gelblichrot, welche Farbe bei längerem Stehen intensiver wird.

#### Behandlung mit Benzoylchlorid.

1 g Pseudocubebin wurde mit 2 g Benzoylchlorid in einem Reagenzrohre mit Rückflufskühler sechs Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, wobei Lösung eintrat. Nach dem Erkalten hatten sich Krystalle abgeschieden, dieselben wurden jedoch nach mehrfachem Umkrystallisieren als unveränderte Ausgangssubstanz erkannt. Trotzdem es also höchst unwahrscheinlich war, dafs eine Esterifizierung stattgefunden hatte, wurde die Mutterlauge dennoch untersucht, da nicht die ganze Menge der angewandten Substanz zurückgewonnen war. Auf Zusatz von Aether schied sich aus der Lösung eine weifse krystallinische Masse aus, welche ebenfalls aus unverändertem Pseudocubebin bestand. Die Flüssigkeit wurde dann mit Natriumcarbonatlösung bis zur völligen Zersetzung des Benzoylchlorids geschüttelt. In dem nach freiwilliger Verdunstung des Aethers hinterbleibenden Rückstande konnte neben geringen Mengen eines braunen, nicht krystallisierenden Harzes nur noch ein Rest der ursprünglichen Substanz nachgewiesen werden.

Das Pseudocubebin enthält also keine durch Benzoyl ersetzbaren Hydroxylgruppen.

#### Einwirkung von Natriumalkoholat.

1 g metallisches Natrium in 40 g absolutem Alkohol gelöst, wurde mit  $\frac{1}{2}$  g Pseudocubebin auf dem Wasserbade sechs Stunden am

Rückflusskühler erhitzt, wobei sich die Flüssigkeit gelb färbte. Nach dem Erkalten schieden sich lange weiße Nadeln aus, welche nach mehrmaligem Umkrystallisieren als unverändertes Pseudocubebin durch Schmelzpunktbestimmung und Farbenreaktionen nachgewiesen wurden. Dasselbe wurde fast quantitativ zurückgewonnen, es hatte auch hier also keinerlei Einwirkung stattgefunden.

#### Einwirkung von Salzsäure.

Bei vierstündigem Erhitzen der Substanz mit der zehnfachen Menge Salzsäure im geschlossenen Rohre auf  $100^{\circ}$  verwandelte sich das Pseudocubebin in ein bräunliches, in der Kälte sprödes Harz, aus welchem durch kein Mittel Krystalle zu erhalten waren. Das gleiche Resultat erhielt ich beim Kochen von Pseudocubebin mit Salzsäure.

Beim Einwirken von Salzsäuregas auf die in Alkohol suspendierten Krystalle, bei guter Eiskühlung, zeigte sich zunächst gar keine Veränderung. Erst als der Alkohol nahezu mit dem Gase gesättigt war, fing die Substanz an, sich allmählich, aber vollständig aufzulösen. Sobald die Sättigung eine vollständige war, wurde die Operation unterbrochen. Die anfänglich absolut farblose Lösung wurde nach einigen Stunden schwach gelb, nach Verlauf von 12 Stunden war dieselbe rötlich gefärbt. In überschüssige Natronlauge gegossen, schieden sich weißliche Flocken aus; dieselben wurden abfiltriert, mit destilliertem Wasser bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion gewaschen und zwischen Fließpapier über Schwefelsäure getrocknet. Ich erhielt so ein feines, fast weißes Pulver, welches sich in Benzol, Chloroform, Alkohol, Aceton, Essigäther, Aether und Eisessig löste, in Petroläther aber unlöslich war. Aus allen Lösungsmitteln schied es sich in amorphem Zustande aus. Da es mir nicht gelang, einen konstanten, sicheren Schmelzpunkt für das Produkt zu ermitteln, so verzichtete ich auf eine weitere Untersuchung desselben.

#### Einwirkung von Jod und Jodwasserstoffsäure.

Die fein zerriebene Substanz wurde mit einer Auflösung von Jod in Jodkaliumlösung geschüttelt und so viel Alkohol hinzugefügt bis beim Erhitzen eine klare Lösung erfolgte. Nach kurzem Sieden ließ ich erkalten und behandelte die Flüssigkeit mit wässriger

schwefliger Säure, bis alles Jod entfärbt war, bei welcher Operation sich die unzeretzte ursprüngliche Substanz quantitativ wieder ausschied.

Auch durch Behandeln einer Pseudocubebinlösung in Chloroform mit Jod konnte keinerlei Einwirkung nachgewiesen werden.

Beim Erwärmen von Pseudocubebin mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure und nachheriger Entfärbung des Jods mit Natriumcarbonatlösung, erhielt ich eine spröde, schwarzbraune Masse, welche allen Versuchen, sie zu reinigen und zur Krystallisation zu bringen, den hartnäckigsten Widerstand entgegensetzte und auf deren weitere Untersuchung deshalb nicht eingegangen wurde.

Andere zur Reduktion geeignete Mittel, wie Schwefelammonium, Zinkstaub und Eisessig, Zinn und Salzsäure u. a. m., die ich allerdings, in Anbetracht der mir noch zur Verfügung gebliebenen geringen Menge Substanz, nur in Reagensglasversuchen zur Anwendung bringen konnte, ergaben mir keine brauchbaren Resultate.

#### Kurze Zusammenstellung der hauptsächlichsten Ergebnisse vorstehender Arbeit.

Die Cubeben lassen sich nicht früher als in der arabischen Medizin des Mittelalters (Ibn Sina, 1006) nachweisen, wo sie den Namen „Kabábeh“ aus dem dann „Cubebe“ entstanden ist, führen. Die schon bei den Alten vorkommende, als *Carpesium* bezeichnete Droge ist nicht die Cubebe, sondern die Frucht einer oder mehrerer Xanthoxyleen und vielleicht identisch mit *Fagara*, einer Substitution des schwarzen Pfeffers.

Die Cubeben werden nicht etwa, wie behauptet wird, in Europa erst seit Anfang dieses Jahrhunderts in der Medizin gebraucht, sondern sie fanden auch früher vielfache arzneiliche Anwendung, wie aus einer grossen Reihe von Belegen hervorgeht.

Im Jahre 1880 begann eine sich steigende Nachfrage und stetige Preiserhöhung der Droge, im wesentlichen veranlaßt durch starken Verbrauch seitens der Amerikaner, bei welchen Cubeben als antikatarrahales Mittel in Mode kamen und welche sie in Form von Cigaretten auch gegen asthmatische Beschwerden anwendeten. Veranlaßt durch den ungewöhnlich starken Verbrauch, sowie durch die Unmöglichkeit, die abgehenden Vorräte durch neue Zufuhren zu ersetzen, traten mit dem Jahre 1885 Verfälschungen und Substitutionen in ganz ungewöhnlichem Masse auf; die Beschreibung

derselben bildet den wesentlichsten Teil des pharmakognostischen Teiles dieser Studie.

Die Verfälschungen und Substitutionen der Cubeben lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen:

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

Während die Repräsentanten der beiden letzteren Gruppen sich leicht von Cubeben unterscheiden lassen, bieten die zur ersten Gruppe gehörenden Verfälschungen grössere Schwierigkeiten.

Auf Grund des anatomischen Baues der Fruchtschale, welche wesentliche und in die Augen springende Unterschiede aufweist, lassen sich folgende vier Unterabteilungen aufstellen:

1. Aeusere und innere Steinzellenschicht vorhanden, ausserdem zerstreute Sklerose im Parenchym des Pericarps. (Fig. I.)
2. Aeusere und innere Steinzellenschicht vorhanden, keine Sklerose im Parenchym des Pericarps. (Fig. II.)
3. Aeusere Steinzellenschicht vorhanden, meist sehr schwach entwickelt, innere gänzlich fehlend. (Fig. III.)
4. Aeusere und innere Steinzellenschicht fehlend. (Fig. IV.)

Die zweite Unterabteilung, zu welcher die officinelle Cubebe gehört, umfasst eine Reihe von Früchten, welche hinsichtlich des anatomischen Baues sich so sehr gleichen, dass der mikroskopische Befund allein nicht ausreichend ist, um Verfälschungen zu konstatieren, es ist deshalb in diesem Falle die Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure heranzuziehen, mit welcher Säure echte Cubeben eine purpurviolette Färbung geben, während alle anderen, nicht als officinelle Cubeben anzusprechende Früchte andere Farbenercheinungen zeigen und zwar färben sie sich in den meisten Fällen gelbbraun.

Da die Anforderungen der Pharmakopöen nicht genügen, um Verfälschungen auszuschliessen, so sind dieselben durch zwei Prüfungen zu erweitern und zwar ist neben der mikroskopischen Untersuchung die Prüfung mit konzentrierter Schwefelsäure zu verlangen.

Der Bau der echten Cubebe ist eingehend beschrieben und zwar aus dem Grunde, weil die bisherigen Angaben über denselben,

teils nicht korrekt, teils nicht erschöpfend sind. Es ist hervorzuheben:

1. Die äußere Steinzellschicht ist nicht als unmittelbar hypoeidermale Schicht zu betrachten, sondern dieselbe ist von der Epidermis durch eine aus ein bis drei Zellen gebildete, nicht farbstoffhaltige Schicht getrennt.
2. Die innere sklerotische Schicht bildet nicht die Grenze zwischen Pericarp und Samen, sondern es folgt auf dieselbe noch eine vielfach übersehene Schicht zusammengepresster Zellen, welche wahrscheinlich, wie beim Pfeffer, aus zwei Zellen besteht.
3. Die im Perisperm sich findende Stärke besteht aus kleineren Einzelkörnern und aus hochzusammengesetzten Körnern, wie wir letztere beim Pfeffer finden. Neben Amylum kommen in den Zellen noch kleine runde Körner vor, welche protoplasmatischer Natur sein dürften.
4. Cubebin ist nicht nur im Perisperm vorhanden, sondern findet sich ebenfalls im Pericarp.

Ebenso ist im schwarzen Pfeffer das Piperin nicht, wie noch in allerneuester Zeit behauptet worden ist, im Perisperm allein zu suchen, sondern dasselbe ist auch im Pericarp enthalten.

Das Cubebin ist der Hauptsache nach in den Früchten enthalten, in geringer Menge findet es sich auch in den Fruchtspindeln, während die übrigen Teile der Pflanze keinen Cubebingehalt erkennen lassen.

Aus dem chemischen Teil meiner Arbeit hebe ich hervor:

Piperaceenpflanzen, in welchen Cubebin, oder ein diesem verwandter Körper, wie Methysticin, Ottonin etc. vorkommt, enthalten keine alkaloidartige Substanz, und umgekehrt sind diejenigen, in welchen ein Alkaloid nachgewiesen werden konnte, stets frei von Cubebin, resp. einem ähnlichen Körper, so daß die Annahme nicht unbegründet war, daß sich diese Substanzen gegenseitig in den Pflanzen der Familie der Piperaceen vertreten.

Eine bemerkenswerte und interessante Ausnahme von dieser Regel macht das von mir untersuchte Piper Lowong Bl.,

welches neben dem Alkaloide Piperin, das mit Cubebin verwandte Pseudocubebin enthält.

Bei der nahen botanischen Verwandtschaft, welche Piper Lowong zu Piper Cubeba besitzt, beide gehören zu der Abteilung Eupiper, Sectio Cubeba, lag der Gedanke nahe, daß Pseudocubebin und Cubebin identisch seien, welcher Gedanke noch gröfsere Wahrscheinlichkeit gewann, da sich herausstellte, daß beiden Körpern die gleiche elementare Zusammensetzung zukommt und das beide bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung Piperonylsäure liefern.

Trotzdem sind die beiden Körper nicht als identisch zu betrachten und zwar aus folgenden Gründen:

1. Cubebin besitzt in alkoholischer Lösung einen penetranten bitteren Geschmack, während die Lösung des Pseudocubebins durchaus geschmacklos ist.
2. Cubebin krystallisiert in feinen, kleinen, nadelförmigen Krystallen, Pseudocubebin unter den gleichen Bedingungen in bis 5 cm langen Nadeln.
3. Cubebin in Chloroform gelöst, lenkt die Ebene des polarisierten Lichtstrahls nach links ab, Pseudocubebin um annähernd ebensoviel nach rechts.
4. Der Schmelzpunkt des Cubebins liegt bei 125°, derjenige des Pseudocubebins bei 122°.
5. Cubebin giebt mit konz. Schwefelsäure eine prachtvoll purpurviolette Färbung, Pseudocubebin aber eine gelbbraune.
6. Durch Einwirkung von schmelzendem Aetzkali liefert Cubebin Protocatechusäure, Pseudocubebin bei gleichen Operationsbedingungen nicht.
7. Brom liefert mit Cubebin das unter Wasseraustritt entstehende Substitutionsprodukt von der Formel  $(C_{10}H_7Br_3O_2)_x$  resp.  $(C_{10}H_8Br_2O_2)_x$ , Pseudocubebin liefert bei gleicher Behandlungsweise das Dibrompseudocubebin:  $C_{20}H_{18}Br_2O_6$ .
8. Cubebin und Pseudocubebin liefern bei Behandlung mit konz. Salpetersäure unter sich durchaus verschiedene Nitroprodukte.

9. Cubebin läßt sich durch Einwirkung von Benzoylchlorid esterifizieren, Pseudocubebin nicht.

Ueber die Konstitution des Pseudocubebins läßt sich ebenso wenig etwas genaues aussagen, wie über die des Cubebins. Die von Pomeranz für letzteres aufgestellte Formel kann nicht die richtige sein, da Cubebin als optisch aktiver Körper ein asymmetrisches Kohlenstoffatom im Molekül enthalten muß, dieses ist aber in der von genanntem Autor mitgetheilten Formel nicht enthalten.

Im Handel scheinen verschiedene, unter sich abweichende Cubebinsorten vorzukommen, wie aus folgendem hervorgehen dürfte:

1. Ein mir zur Verfügung stehendes Cubebin zeigte die molekulare Zusammensetzung  $C_{20} H_{20} O_6$ , ein anderes diejenige von  $C_{40} H_{40} O_{12}$ .
2. Während Weidel bei Einwirkung von konz. Salpetersäure auf ein von ihm untersuchtes Cubebin, Pikrinsäure und Oxalsäure erhielt, konnte ich das in meinem Besitz befindliche, mit Leichtigkeit durch konz. Salpetersäure in Nitrocubebin überführen.
3. Das von mir dargestellte Nitrocubebin ist in seinem ganzen Verhalten durchaus verschieden von dem Nitrocubebin, welches Weidel durch Einwirkung von  $N_2 O_5$  erhielt, obgleich beide Körper die gleiche Anzahl von Nitrogruppen im Molekül enthalten.
4. Zwei von mir untersuchte Cubebinsorten erwiesen sich als verschieden von einander und zwar hinsichtlich des Schmelzpunktes, der Löslichkeitsverhältnisse und auch der Farbenreaktionen.
5. Vielleicht darf auch hierher gerechnet werden, daß Angeli und Mole einerseits und Weidel andererseits bei Innehaltung gleicher Operationsbedingungen zu zwei unter sich verschiedenen Bromsubstitutionsprodukten gelangten.

Die Verschiedenheit der als Cubebin vorkommenden Handelsorten ist erklärlich, wenn man bedenkt, daß falsche Cubeben in neuerer Zeit massenhaft als Surrogate der Cubeben auf den Markt gebracht sind und noch gebracht werden.

Das ätherische Oel von Piper Lowong besteht im wesentlichen aus zwei Hauptfraktionen, von welchen die eine optisch aktiv, die andere optisch inaktiv ist. Die höchstsiedenden Anteile enthalten ein blaues Oel.

Aus einer Fraktion konnte ein Körper isoliert werden von der Formel  $C_{10}H_{20}O_2$ , derselbe dürfte wahrscheinlich als Dihydrat ( $C_{10}H_{16} \cdot 2H_2O$ ) eines Terpens, vielleicht des im Cubebenöle enthaltenen Dipentens, aufzufassen sein.

---

## Erklärung der Zeichnungen.

## Fig. I.

Querschnitt durch das Pericarp von *Piper ribesioides*.

- ep = Epidermis.
- a. st = Aeufsere Steinzellenschicht.
- oe = Oelzellen.
- ap = Aeufseres Parenchym.
- skl = Sklereiden im Parenchym.
- g = Gefäßsbündel.
- h = Höhlungen.
- ip = Inneres Parenchym.
- i. st = Innere Steinzellenschicht.

## Fig. II.

Querschnitt durch das Pericarp von *Piper Cubeba*.

- ep = Epidermis.
- a. st = Aeufsere Steinzellenschicht.
- oe = Oelzellen.
- ap = Aeufseres Parenchym.
- g = Gefäßsbündel.
- ip = Inneres Parenchym.
- i. st = Innere Steinzellenschicht.

## Fig. III.

Querschnitt durch das Pericarp und durch einen Teil des Perisperms von *Piper mollissimum*. Das Mittelstück des Pericarps ist nicht gezeichnet, um eine unnötige Gröfse der Figur zu vermeiden.

- ep = Epidermis.
- a. st = Aeufsere Steinzellenschicht, schwach entwickelt.
- oe = Oelzellen.
- ap = Aeufseres Parenchym.
- g = Gefäßsbündel.
- ip = Inneres Parenchym.
- p = Perisperm.

## Fig. IV.

Querschnitt durch das Pericarp und durch einen Teil des Perisperms von *Piper Long*.

- ep = Epidermis.
  - oe = Oelzellen.
  - ap = Aeufseres Parenchym.
  - g = Gefäßsbündel.
  - ip = Inneres Parenchym.
  - p = Perisperm.
-