Andromedotoxinhaltige Ericaceen.	Andromedotoxinfreie Ericaceen.
<i>Andromeda japonica</i> Thunb.	<i>Arbutus Andrachne</i> L.
„ <i>polifolia</i> L.	„ <i>canariensis</i> Lam.
„ <i>Catesbaei</i> Wall.	„ <i>integrifolia</i> Lam.
<i>Azalea indica</i> L.	„ <i>Unedo</i> L.
<i>Cassandra calyculata</i> Don.	<i>Arctostaphylos officinalis</i> Wimm.
(<i>Andromeda calyculata</i> L.)	(<i>Arbutus Uva Ursi</i> L.)
<i>Kalmia angustifolia</i> L.	<i>Arctostaphylos alpina</i> Spreng.
„ <i>latifolia</i> L.	„ <i>glauca</i> .
<i>Monotropa uniflora</i> L.	<i>Gaultheria procumbens</i> L.
<i>Pieris formosa</i> Don.	„ <i>fragrantissima</i> Wall.
„ <i>ovalifolia</i> Don.	<i>Clethra arborea</i> Ait.
(<i>Andromeda ovalifolia</i> Wall.)	„ <i>alnifolia</i> L.
<i>Rhododendron ponticum</i> L.	<i>Erica arborea</i> L.
„ <i>chrysanthum</i> L.	„ <i>vulgaris</i> L.
„ <i>hybridum</i> Ker.	<i>Chimophila umbellata</i> Nutt.
„ <i>maximum</i> L.	(<i>Pyrola umbellata</i> L.)
„ <i>Falkoneri</i> Hook.	<i>Pyrola maculata</i> L.
„ <i>grande</i> Wight.	„ <i>rotundifolia</i> L.
„ <i>barbatum</i> Wall.	<i>Ledum palustre</i> L.
„ <i>fulgens</i> Hook.	„ <i>latifolium</i> Lam.
„ <i>cinnabar.</i> Roxb.	<i>Rhododendron hirsutum</i> L.
„ <i>punicum</i> Roxb.	„ <i>ferrugineum</i> L.
(<i>Rhodod. arboreum</i> Smith.)	

II. Giftiger Honig von *Rhododendron ponticum*.

Von Professor P. C. Plugge.

Dafs der giftige Honig, welchen Xenophon in seiner *Anabasis* (Bd. IV, Kap. 8, §§ 19 bis 22) erwähnt, von den Bienen aus den Blumen von *Rhododendron ponticum* oder *Azalea pontica* gesammelt sei, wurde, schon lange bevor man den giftigen Bestandteil dieser Pflanze kannte, ziemlich allgemein angenommen. In dieser Ansicht wurde man bestärkt durch die Entdeckung des Andromedotoxins in verschiedenen Ericaceen und namentlich durch den Nachweis dieses giftigen Bestandteils in den Blättern, den besonderen Blumentheilen (Blumenkrone mit Staubfäden und Kelch mit Blumenstielen) und Samen von *Azalea indica* und *Rhododendron ponticum*.

Für die Richtigkeit der Behauptung, dafs der von Xenophon erwähnte Honig von Trebizonde seine Giftigkeit den Ericaceen entnehme, scheint auch die Beobachtung Dr. Stockman's in Edinburgh zu sprechen.

In einem sehr interessanten Artikel von J. C. Thresh: „Notes on Trebizonde Honey“¹ werden viele historische Einzelheiten über giftigen Honig mitgeteilt und zugleich die Untersuchungen eines im Jahre 1887 aus Trebizonde empfangenen Honigs erwähnt. Diese Quantität Honig war, nach Thresh, zu gering zu einer chemischen Untersuchung, weshalb er die durch Behandeln mit Bleiacetat und Ausschütteln mit Chloroform erhaltenen Reste dem Dr. Stockman zu einer physiologischen Untersuchung schickte.

Auf Grund dieser Untersuchung sagt Dr. Stockman u. a.: „On comparing its action on frogs with the action of andromedotoxin, as described by Plugge, there are certain points of agreement and disagreement. Both produce gradually deepening paralysis, and respiration is arrested, whilst the heart remains little or not at all affected; on the other hand the violent vomiting movements, and the very marked fibrillary twitchings of the muscles observed by Plugge were absent“.

Für Dr. Stockman, der schliesslich sehr geneigt scheint, das Andromedotoxin als Ursache der Giftigkeit dieses Honigs zu betrachten, mögen noch einige Zweifel bestanden haben; wir sind überzeugt, dass einige Kontrollversuche mit reinem Andromedotoxin ihm den vollständigen Beweis würden geliefert haben. Das Ausbleiben der Brechbewegungen und der fibrillaren Zuckungen findet seine Erklärung in der Anwendung zu grosser Dosen von Andromedotoxin, wobei diese Erscheinungen, welche bei Vergiftung mit kleineren Dosen stets auftreten, nicht selten ausbleiben. Obschon man aus historischen Gründen glaubt annehmen zu dürfen, dass der von Xenophon erwähnte giftige Honig von *Azalea pontica* herrühre, und es nach der Mitteilung von Ross¹ u. a.: „dass noch heutzutage viel giftige Ericaceen in Trebizonde gefunden werden“ namentlich in Verbindung mit den Resultaten von Dr. Stockman's Untersuchungen sehr wahrscheinlich geworden war, dass Trebizondenhonig damals seine Giftigkeit einem Gehalt an Andromedotoxin verdankt habe, und auch jetzt noch verdanke, fehlte doch immer noch der experimentale Beweis für die Giftigkeit des authentischen Rhododendronhonigs. Die Erbringung dieses Beweises wurde mir diesen Sommer ermöglicht durch einige Versuche mit einer kleinen Quantität Honig, welcher, auf meine

¹ J. C. Thresh. The Pharm. Journ. and Transact. XVIII, 1887/88, p. 397.

Bitte, von einem meiner Schüler (Herr Tinkelenberg) mit großer Sorgfalt aus dem im Hortus botanicus befindlichen *Rhododendron ponticum* gesammelt war.

Mit einer Anzahl sehr fein ausgezogener Glasröhren bewaffnet, mit denen der Honig aus den Blumen aufgesogen werden mußte, wurde die Konkurrenz mit den Bienen unternommen. Anfangs erhielten wir nur Spuren; aber nachdem, auf den Rat meines Kollegen Professor Moll, einige Blumenbüschel, mit feinem Nesseltuch umhüllt, für etwa einen Tag dem Besuch der Insekten entzogen waren, gelang es, etwa 1 g vollkommen farblosen und ganz durchsichtigen Honigs zu sammeln.

Durch folgende Versuche wurde nachgewiesen, daß dieser Honig wirklich sehr giftig ist und daß er seine Giftigkeit einem Gehalt an Andromedotoxin verdankt.

1. Durch Versuche an Fröschen (*Rana temporaria*) mit verschiedenen Quantitäten Honig (bei a 40, bei b 60 und bei c 90 mg Honig), der, in Wasser gelöst, subkutan injiziert wurde. Bei allen Tieren zeigten sich, bald nach der Einspritzung, Unregelmäßigkeiten und schließlich Stillstand der Respiration, heftiges Brechen (namentlich bei a und b) mit dem für Andromedotoxinvergiftung charakteristischen Stande der Hinterfüße und dem ebenfalls sehr kennzeichnenden Reiben der Vorderfüße über den Kopf.

Bei a wurde nur ein Anfang von Lähmung wahrgenommen, und nach dem Aufhören des besonders heftigen und wiederholten Brechens erholte das Tier sich ziemlich bald. Bei b und c waren auch die Lähmungserscheinungen sehr deutlich und dauerten bei b ungefähr 6, bei c mehr als 18 Stunden lang. Wiewohl auch der Frosch c, nach sorgfältiger Behandlung, sich wieder erholte, erhellte durch diesen Versuch, daß nur ein wenig Honig mehr würde hingereicht haben, um eine letale Vergiftung zu verursachen.

Sicherlich wird man nicht weit von der Wahrheit entfernt sein, wenn man die Dosis letalis für *Rana temporaria* auf 100 mg des Honigs setzt. Zieht man dabei in Betracht, daß nach den Bestimmungen von Dr. de Zaaier¹ die Dosis letalis des reinen Andromedotoxins 0,05 bis 0,1 mg für den Frosch beträgt, so würde daraus folgen, daß der von mir untersuchte Rhododendronhonig 0,05 bis 0,1 Proz. Andromedotoxin enthalte.

¹ Ross. The Pharm. Journ. and Transact. XVIII (1887/88), p. 399.

2. Aus einem Teil des Honigs wurde, nach Verdünnung mit Wasser, durch Behandlung mit neutralem und basischem Bleiacetat, Entfernung des Bleies aus dem Filtrat mittelst Na_2HPO_4 und Ausschüttelung mit Chloroform, ein Residuum für die chemische Reaktion hergestellt. Durch Lösung dieses Restes in 25proz. Phosphorsäure und Konzentrierung der Lösung durch Eindunstung auf dem Wasserbade entstand die für Andromedotoxin charakteristische Rotfärbung schwach, aber in hinreichendem Maße beweisend.

3. Einer weißen Maus wurden 25 mg Honig, in ein Stück Brot aufgenommen, vorgelegt. Das Tier fing sogleich zu essen an, doch ließ es das Brot auch bald wieder liegen, um erst nach vielen Stunden den Rest zu verspeisen. Da von einer anderen Maus, die ebenso lange gefastet hatte und zur Kontrolle beobachtet wurde, ein viel größeres Stück reinen Brotes sogleich verzehrt wurde, so scheint die ersterwähnte Maus nur durch Hunger genötigt worden zu sein, den Honig mit dem Brote einzunehmen.

Es zeigten sich denn auch bald nach dem ersten Genuß leichte Intoxikationserscheinungen. Das anfangs sehr bewegliche Tier blieb still und zusammengesunken sitzen, der Respirationsrhythmus schien verändert, das Tier machte eigentümliche Kopfbewegungen, wie sie bei Vergiftung durch Andromedotoxin gewöhnlich vorkommen, indem sich ab und zu Erschütterungen über den ganzen Körper zeigten. Daß auch diese Maus sich erholte, kann nicht befremden, wenn man in Betracht zieht, daß bei dem oben vorausgesetzten Gehalt (0,05 bis 0,1 Proz.) an Andromedotoxin im Honig, nur 0,0125 bis 0,025 mg — über viele Stunden verteilt — „per os“ dargereicht waren, während nach Dr. de Zaaier 0,04 mg reinen Andromedotoxins, subkutan dargereicht, keine, dagegen erst 0,1 mg wohl letale Vergiftung verursacht.

Nachdem durch die vorhergehenden Versuche die Giftigkeit des *Rhododendron*honigs nachgewiesen war, warf sich die Frage auf, ob dieser Honig für die Bienen unschädlich ist.

Zwei Versuche mit Hummeln in mit Gaze verschlossenen, großen Flaschen, von denen die eine — *ceteris paribus* — ein Uhrglas mit gewöhnlichem Bienenhonig, während die andere ein Uhrglas mit ein paar Tropfen *Rhododendron*honig enthielt, lieferten keine überein-

¹ H. G. de Zaaier. Onderzoekingen over Andromedotoxine. Dissert. Gron. 1886.

stimmenden Resultate. Während das Resultat eines ersten Versuches sehr stark für die Schädlichkeit des Honigs für die Bienen zu sprechen schien, gewährte ein zweiter Versuch, bei dem die Flaschen vertauscht wurden, nur eine ungewisse Auskunft. Da ich mein Material gegen Ende der Blütezeit gesammelt hatte und mein kleiner Vorrat gänzlich verbraucht war, mußte die Beantwortung dieser letzteren Frage bis auf weiteres ausgesetzt werden.

Schließlich sei hier noch daran erinnert, daß auch andere Ericaceen, in denen es mir gelang, Andromedotoxin nachzuweisen, einen giftigen Honig liefern können. In den vorerwähnten Notes von Thresh kommt darüber folgendes vor: „It may be interesting to note here that poisonous honey has also been found in North America, and that in a district where the *kalmia* grows luxuriantly. According to Barton a party of adventurers in New Jersey tried bee-rearing in order to obtain honey. The bees thrived splendidly and produced honey in abundance, but it proved to be of a poisonous character, causing intoxication, dimness of sight, vertigo, etc., and in some cases vomiting, paralysis and death. Barton thinks the poison is derived from the *kalmia*, but also mentions *andromeda*, *rhododendron*, *azalea* and *datura* as possible sources“.

Daß auch der von Barton erwähnte Honig seine Giftigkeit dem Andromedotoxin verdankte, darf man auf Grund des Faktums schließen, daß in den 4 genannten Geschlechtern der Ericaceen, *Kalmia*, *Andromeda*, *Rhododendron* und *Azalea*, Andromedotoxin von uns gefunden worden ist.

III. Reaktion auf Ceriumoxyduloxyd.

Von Professor P. C. Plugge.

Vor einiger Zeit wurde mir eine Untersuchung des Magens und des Mageninhalts eines Patienten aufgetragen, der, wie man voraussetzte, durch Vergiftung verstorben war. Obschon diese Untersuchung nicht zu der Entdeckung eines Giftes, das als Ursache des Todes betrachtet werden konnte, geführt hat, war sie doch insofern interessant, als sie Anlaß zu den nachstehenden Versuchen gab.

Bei genauer Durchsuchung des Mageninhalts fanden wir nämlich darin ein weißes, krystallinisches Pulver, das, wie die nähere Untersuchung zeigte, Ceriumoxalat war. Die vom Arzte eingezogene Aus-